

**PAGE NOT
AVAILABLE**

**PAGE NOT
AVAILABLE**

**PAGE NOT
AVAILABLE**

**PAGE NOT
AVAILABLE**

UC-NRLF



B 3 706 517



THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
DAVIS



THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
DAVIS

774

ARCHIV DER PHARMAZIE UND BERICHTE DER DEUTSCHEN PHARMAZEUTISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VOM
DEUTSCHEN APOTHEKER-VEREIN
UND DER
DEUTSCHEN PHARMAZEUTISCHEN GESELLSCHAFT
UNTER REDAKTION VON
H. BECKURTS, J. GADAMER, H. THOMS
UND P. SIEDLER

1924

BAND 262 DES ARCHIVS DER PHARMAZIE,
ZUGLEICH JAHRGANG 34 DER BERICHTE DER DEUTSCHEN
PHARMAZEUTISCHEN GESELLSCHAFT

VERLAG CHEMIE G.M. LEIPZIG / BERLIN
B. H.
LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Leipzig-Berlin 1924.

VORWORT.

Die Not der Zeit hat sich, wie bei allen wissenschaftlichen Zeitschriften, auch bei denen der wissenschaftlichen Pharmazie bemerkbar gemacht und diese in ihrem Bestande gefährdet, unter ihnen besonders das bereits seit über 100 Jahre bestehende, vom Deutschen Apothekerverein herausgegebene Archiv der Pharmazie und die von der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft seit 1890 herausgegebenen Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft. Um eine Zersplitterung ihrer Kräfte zu vermeiden und die Zeitschriften vor dem Untergange zu bewahren, haben beide Vereine beschlossen, die genannten Organe miteinander zu verschmelzen. Die beiden Zeitschriften erscheinen vom Jahre 1924 ab unter dem Titel

Archiv der Pharmazie

und

Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft

im „Verlag Chemie“ unter Redaktion der Unterzeichneten, mit materieller Unterstützung der zu diesem Zwecke gegründeten Friedrich-Althoff-Gesellschaft zur Förderung der chemisch-pharmazeutischen Literatur.

Jährlich sollen sechs Hefte in einem Umfange von mindestens fünf Druckbogen erscheinen. Der Inhalt wird in einen wissenschaftlichen Teil — Originalarbeiten und Aufsätze belehrenden Inhalts — und einen praktisch-pharmazeutischen Teil zerfallen. Daran wird sich eine Besprechung der wichtigsten neuen literarischen Erscheinungen schließen. Die Aufsätze belehrenden Inhalts sollen pharmazeutische Chemie, Prüfung von Arzneimitteln, neue Arzneimittel, Pharmakognosie behandeln, aber auch Gegenstände von allgemeinerem Interesse aus den benachbarten naturwissenschaftlichen Disziplinen. Sie haben die Fortbildung der Apotheker im Auge, was um so wichtiger ist, als ja die Fortbildungskurse zurzeit kaum mehr gehalten werden können. In dem praktisch-pharmazeutischen Teile wird die seit 1904 erscheinende, dem Praktiker unentbehrliche Vierteljahrs-

schrift für praktische Pharmazie, ihre Fortsetzung finden. Die Bücherschau soll die Kenntnis der für den Apotheker wichtigen neuen literarischen Erscheinungen vermitteln.

Es wird unser Bestreben sein, die Zeitschrift so auszugestalten, daß sie sich nach Form und Inhalt andern wissenschaftlichen Organen würdig zur Seite stellt und den Bedürfnissen nach Belehrung der in der Praxis stehenden Apotheker in jeder Beziehung Rechnung trägt.

An die Vertreter der wissenschaftlichen und praktischen Pharmazie richten wir die ergebene Bitte, uns in diesem Bestreben zu unterstützen, damit die Zeitschrift das wird, was sie sein soll: Die wissenschaftliche Zeitschrift der deutschen Pharmazie.

Literarische Beiträge werden an einen der drei erstgenannten Redakteure erbeten.

H. Beckurts,
Braunschweig.

J. Gadamer,
Marburg.

H. Thoms,
Berlin.

P. Siedler,
Berlin-Zehlendorf.

Im April 1924.

Wissenschaftlicher Teil.

1. E. Rupp-Breslau:

Alkalimetrische Bestimmung von Chlor- und Bromwasser nebst Anmerkung betr. Jodlösungen.

Nach Versuchen von cand. W. Wegner u. P. Maiß.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.)

Eingegangen am 1. Februar 1924,

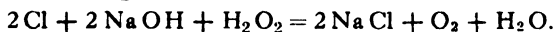
In der Zeitschrift für analytische Chemie¹⁾ hatten wir über eine Bestimmung von Hypohalogeniten neben Halogenaten berichtet, die auf der Reduzierbarkeit ersterer durch Wasserstoffperoxyd beruht:



Da die Reduktion momentan verläuft und andererseits Chlor und Brom von Aetzalkalien bei gewöhnlicher Temperatur quantitativ zu Halogenid und Hypohalogenit gebunden werden,



so kann man Chlor und Brom mit wasserstoffperoxydhaltiger Lauge praktisch genommen glatt zu Alkalichlorid bzw. Bromid umsetzen.



Das säureempfindliche Hypohalogenit ist damit ausgeschaltet und folgende alkalimetrische Halogentitration gegeben:

Zur Mischung eines geeignet bemessenen Volums Normal- oder Zehntelnormallauge und Wasserstoffperoxyd fügt man die Halogenlösung und titriert dann den Laugenüberschuß zurück. Wesentlich ist, daß obige Reihenfolge der Agenzienzusätze eingehalten wird. Setzt man das Wasserstoffperoxyd erst nachträglich zu, so finden geringe Mengen primär gebildeten Hypohalogenits Zeit, durch Selbstoxydation in Halogenat überzugehen, das nicht mehr reduzierbar ist.



Hinsichtlich der Wasserstoffperoxydmenge empfiehlt sich Beschränkung wegen des meist sauren Charakters der Handelspräparate. Bei Verwendung von ca. 3 ccm eines dem Arzneibuch entsprechenden Präparates für nachstehende Versuchsanordnungen kann der Säuregehalt praktisch unberücksichtigt bleiben. Nötigenfalls ermittelt man denselben am genauesten durch einen „Blindversuch“, wie weiter unten beschrieben. Als Indikator bevorzugen wir Methyllot.

Chlorwasser.

50 ccm n_{10} Lauge mischt man mit 3 ccm (oder g) offizinellem Wasserstoffperoxyd und läßt 25 ccm (g) Chlorwasser hinzufließen. Nachdem durch Umschwenken der Sauerstoff ausgetrieben ist, titriert man mit n_{10} Säure auf Umschlag. Hiervon dürfen (gemäß D.A.B.) nicht mehr als 14.7—21.8 ccm erforderlich sein, was einem Gehalt von 0.4—0.5 % Chlor entspricht. (1 ccm n_{10} Lauge = 0.003546 g Cl.)

¹⁾ Jahrgang 57, 16.

Von Chlorwasser, das salzsäurehaltig ist, also Lackmuspapier rötet, sind 25 ccm bis zum Verschwinden des Chlorgeruchs aufzukochen und mit n_{10} -Lauge zu neutralisieren. Dieses Laugenvolum ist obigem Säurerückverbrauch hinzuzuzählen.

Versuchsreihe:

Angewandt 50 ccm n_{10} -Lauge + 25 ccm Chlorwasser:

H_2O_2	n_{10} -Laugenverbrauch für Chlor		
10 ccm	abzügl. 0.5 ccm f. H_2O_2	= 28.00 ccm	= 0.3972 % Cl
5 "	" " 0.25 " " H_2O_2	= 28.05 "	= 0.3980 % "
3 "	" " 0.15 " " H_2O_2	= 28.10 "	= 0.3986 % "
3 "	unberücksichtigt	= 28.25 "	= 0.4008 % "
Jodometrischer Kontrollbefund:			= 0.3993 % "

10 ccm des verwendeten 3%igen Wasserstoffperoxydes direkt mit n_{10} -Lauge und einem Tropfen Methylrot neutralisiert, erforderten 0.5 ccm bis zum Umschlag. Desgleichen bei einem Blindversuch, wo 50 ccm n_{10} -Lauge + 10 ccm H_2O_2 49.5 und 50 ccm Lauge + 5 ccm H_2O_2 49.75 cm³ n_{10} -Säure verbrauchten.

Brom und Bromwasser.

Man bereitet eine etwa 0.5 %ige wässrige Verdünnung des zu prüfenden Präparates, d. h. eine Lösung, die in ca. 1 ccm dicker Schicht sherrygelb erscheint.

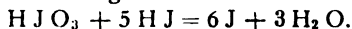
25 ccm (g) der Lösung fügt man zu einem Gemisch aus 25 ccm n_{10} -Lauge und 3 ccm (g) Wasserstoffperoxyd. Nachdem durch Umschwenken der Sauerstoff ausgetrieben ist, wird mit n_{10} -Säure auf Umschlag titriert (1 ccm n_{10} -Lauge = 0.007992 g Brom).

Versuchsreihe:

H_2O_2	n_{10} -Laugenverbrauch für Brom		
10 ccm	abzügl. 0.5 ccm f. H_2O_2	= 16.29 ccm	= 0.52076 % Br
5 "	" " 0.25 " " H_2O_2	= 16.31 "	= 0.52140 % "
3 "	" " 0.15 " " H_2O_2	= 16.35 "	= 0.52268 % "
3 "	unberücksichtigt	= 16.50 "	= 0.52748 % "
Jodometrischer Kontrollbefund			= 0.52428 % "

Verhalten von Jod und Jodlösungen.

Die Bestimmung von Jod nach obigem Prinzip versagt. Gegen Schluß der Titration mit n_{10} -Säure färbt sich das zuvor farblose Reaktionsgemisch jodbräunlich. Die Jodabspaltung wird dadurch verursacht, daß in der alkalischen Jodlösung neben Hypojodit ab initio auch etwas Jodat entsteht. Dieses entzieht sich der Reduktion durch Wasserstoffperoxyd und reagiert mit Wasserstoffionen nach



Die Resultate fallen daher um ca. 2 % zu niedrig aus.

Genau denselben Prozentsatz augenblicklich gebildeten Jodats findet man bei der Ermittlung der Umwandlungsgeschwindigkeit von JO' zu JO_3 nach unserm eingangs erwähnten Verfahren.

Hierzu wurden 10 ccm n_{10} -Jod und 10 ccm Natronlauge (10 %) gemischt und nach verschieden langer Stehdauer zu alkalischer Wasserstoffperoxydlösung gefügt, verkocht, gesäuert und nach Jodkaliumzusatz mit Thiosulfat titriert.

Die Menge nicht in Jodat umgewandelten Hypojodits betrug

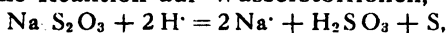
nach 0 Min.	98 ‰	nach 30 Min.	6,3 ‰
" 5 "	44,2 ‰	" 60 "	2,3 ‰
" 10 "	18,8 ‰	" 3 Std.	0,4 ‰
" 15 "	16,6 ‰	" 15 "	0,0 ‰
" 20 "	13,1		

Pregl'sche Jodlösung betreffend, die im wesentlichen eine schwach alkalisierte Jodlösung darstellt und nach Angabe des Autors neben freiem Jod Hypojodit, Jodat und Jodionen enthalten soll,²⁾ ergibt sich daraus, daß der Hypojoditgehalt nur verschwindend gering sein kann. In den durch Herrn Dr. A. Hermann³⁾ hier untersuchten Proben von Originallösungen betrug er 0.009 ‰, berechnet auf NaJO.

In gleicher Weise wie wässrige Jodlösung reagiert alkoholische Jodtinktur mit wasserstoffperoxydhaltiger Lauge unter alsbaldiger Bildung von etwas Jodat. Dagegen entsteht keine Spur von Jodoform.

Zur Qualitätsbewertung von Jodtinktur empfehlen wir die Forderung, daß die zur Gehaltsbestimmung mit n_{10} Thiosulfat austitrierte 1 ccm-Probe⁴⁾ auf weiteren Zusatz von ca. 5 ccm Thiosulfatlösung binnen 10 Min. nicht opalisierend getrübt werden darf.

Diese einfache Reaktion auf Wasserstoffionen,

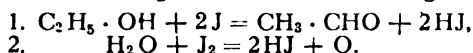


soll einen unzulässigen Gehalt an Jodwasserstoffsäure dartun.

In entsprechender Versuchsreihe erschien eine sichtbare Opaleszenz bei

2 ‰ HJ	nach ca. 10 Minuten.
1 ‰ HJ	" " 20 "
0,5 ‰ HJ	" " 30 "

Die nach einmaliger chirurgischer Applikation von Jodtinktur gelegentlich auftretenden Hautrötungen und Reizungen dürften wohl auf einen entsprechenden Gehalt an Jodwasserstoff zurückzuführen sein. Für dessen Entstehung ist die Formulierung üblich geworden:



Sie paßt sich der Nachweisbarkeit von Acetaldehyd, Essigsäure und Essigäther in alter Jodtinktur wohl an. Man mag aber doch Zweifel hegen, ob dieses Reaktionsschema dominiert und ob in Sonderheit Vorgang 2 bei den Tinkturveränderungen eine nennenswerte Rolle spielt. Daß diese vermutlich weit verwickelter sind und unter Umständen recht unerwünschte Nebenwirkungen auslösen können, zeigt folgender Fall, mit dem wir uns zu befassen Gelegenheit hatten.

Bei der Sterilisierung eines ausgedehnten Rumpfoperationsfeldes mit Jodtinktur wurden der operierende Arzt und Assistenzarzt von

²⁾ Wien. Klin. Wochenschrift 1921, 288.

³⁾ Apothekerzeitung 1922, Nr. 20.

⁴⁾ Ersparnishalber statt 2 ccm (D. A. B.) nur 1 ccm.

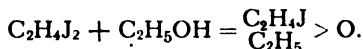
heftigen Kopfschmerzen und Schwindel befallen, so daß sie sich nur mit Mühe aufrecht zu erhalten vermochten. Die Operationsschwester „wurde ohnmächtig, bekam Krämpfe, wurde blaß im Gesicht und bekam blaue Lippen.“ Die bei Anwendung derselben Jodtinktur sich wiederholenden „Krankheitserscheinungen waren kurz etwa folgende: Bläßwerden, blaue Lippen, außerordentlich starke Kopfschmerzen mit Druckgefühl im Mittel- und Vorderkopf, Ohnmacht und Krämpfe, mäßiges Angstgefühl über der Brust und ein ausgeprägtes Schwindelgefühl.“ Die Tinktur hatte „einen ganz eigentümlichen, holzigen, stechenden, penetranten, fast süßlichen Geruch.“⁶⁾

Unverkennbarerweise sind hier Jodierungsprodukte des Alkohols im Spiel. Von solchen findet man i. a. nur das relativ harmlose Aethyljodid als gelegentlichen Bestandteil von Jodtinktur vermerkt. Da aber Alkoholhalogenierungen erfahrungsgemäß von gekoppelten Reaktionen begleitet sind, möchten wir besonders auf Aethylenjodid und Jodäthyläther die Aufmerksamkeit lenken.

Nach A r o n s t e i n und K r a m p s⁶⁾ entsteht Aethylenjodid aus Jodäthyl bzw. Jodäthyl und Jodessigester in folgenden Reaktionen:

1. $2\text{C}_2\text{H}_5\text{J} = \text{C}_2\text{H}_4\text{J}_2 + \text{C}_2\text{H}_6$,
 $\text{C}_2\text{H}_6 + \text{J}_2 = \text{C}_2\text{H}_5\text{J} + \text{HJ}$;
2. $\text{CH}_3\text{J} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{C}_2\text{H}_5\text{J} = \text{C}_2\text{H}_4\text{J}_2 + \text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$,
 $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{HJ} = \text{CH}_3\text{COOH} + \text{C}_2\text{H}_5\text{J}$.

Die Umsetzungsprodukte Aethan bzw. Essigester reagieren (wie angegeben) abermals unter Jodäthylbildung, während das Aethylenjodid, wie B a u m s t a r k⁷⁾ zeigte, mit Alkohol 2-Jodäther bildet:



Die von der fraglichen Jodtinktur ausgelösten Nebenerscheinungen stehen in auffallender Uebereinstimmung mit dem am Aethylenjodid und Jodäther bereits von deren Entdeckern gemachten Beobachtungen. Das Aethylenjodid beschreibt R e g n a u l t⁸⁾ als „seidenartige Nadeln, die einen starken, durchdringenden, Kopfschmerz verursachenden und die Augen zu Tränen reizenden Geruch besitzen.“ Leicht zersetzlich im Licht und an der Luft. Bei Wasserbadtemperatur vollständig zersetzlich, löslich in Alkohol.

Der durch Einwirkung von Aethylenjodid auf Alkohol bei 70—75° dargestellte Jodäther wird von B a u m s t a r k (l. c.) als süßlich, senfölig und betäubend riechende Flüssigkeit vom Sdp. 154—155° beschrieben, die trotz des hohen Siedepunktes sehr rasch schon bei gewöhnlicher Temperatur verdampft. „Die Dämpfe erregen Schwindel und Kopfschmerzen.“

Aus diesen Beschreibungen erhellt ohne weiteres die Schwierigkeit, diese in reinem Zustand ungemein labilen Körper aus einer Jodtinktur

⁶⁾ M. W e i c h e r t, Bruns' Beiträge z. klin. Chirurgie 127, 219.

⁶⁾ Berl. Ber. 13, 489.

⁷⁾ Berl. Ber. 7, 1172.

⁸⁾ Annal. d. Chem. 15, 68.

rein auszubringen. Bei der fraktionierten Destillation wird das Aethylenjodid quantitativ in Jodäther übergehen, und dieser wird sich vermöge seiner großen Flüchtigkeit in allen Fraktionen verteilen. Gleiches gilt vom Vinyljodid, einem ebenfalls toxischen und nur schwer isolierbaren, lauchig riechenden Spaltprodukt des Aethylenjodids.



Bei einem entsprechenden Versuch mit dem durch Eisen entfärbten Jodtinkturest ließ sich denn auch nichts Greifbares fassen. Sehr deutlich war jedoch im Destillat ein senfiger Geruch wahrnehmbar, wie er den komplizierten Jodierungsprodukten des Alkohols (Aethers und Essigäthers), nicht aber dem einfachen Jodäthyl zukommt.

Betreffende Jodtinktur enthielt 8,3 % mit Thiosulfat titrierbares Jod. Die Prüfung auf Holzgeist verlief durchaus negativ. Dagegen zeigten 5 ccm der Tinktur nach Entfärbung mit überschüssiger Thiosulfatlösung bereits nach 5 Min. starke Schwefeltrübung. Eine durch vorsichtigen Schwefligsäurezusatz entfärbte 5-ccm-Probe gab nach dem Schütteln mit überschüssiger Silbernitrat- und Ammoniaklösung ein Filtrat, das nach Salpetersäuerung alsbald stark getrübt wurde. Eine ebenso entfärbte Probe, mit Ferro-Ferrisalz geprüft, gab deutliche, jedoch nicht so intensive Berlinerblaureaktion, daß eine direkte Cyanwirkung wahrscheinlich wäre. So liegt vorerst die Vermutung nahe, daß Jodcyan und Chlorjod als „Halogenüberträger“ die Umsetzung zwischen Jod und Alkohol stark beschleunigen, und die Nebenwirkungen fraglicher Tinktur in letzter Linie durch die Minderwertigkeit des Jods verursacht waren.

Ueber Versuchsreihen mit Jodlösungen entsprechender Zusammensetzung wird späterhin Herr. Dr. H. Valentin berichten.

2. E. Rupp und P. Maiß:

Die jodometrischen Bestimmungen des Arzneibuches mit Anwendung hundertstelnormaler Maßflüssigkeiten.

(Aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.)

Eingegangen am 9. Februar 1924.

Clemens Winkler bezeichnete schon vor Jahrzehnten in seinem Leitfaden der Maßanalyse die $n/_{10}$ Jodlösung als eine Maßflüssigkeit „von ganz unnütz hoher Konzentration, denn bei der außerordentlichen Schärfe der Jodreaktion genügt Hundertstel-Normallösung mit 1.269 g Jod im Liter vollkommen, ja, es erweist sich diese sogar als ganz besonders geeignet, weil sie unbegrenzt lange haltbar ist, kein Jod abdunsten läßt und auf Kautschuk so geringe Wirkung äußert, daß man sich beim Arbeiten damit der Quetschhahnbürette bedienen kann, sofern man die Jodlösung nicht längere Zeit mit dem Kautschuk in Berührung läßt.“

Der Zeit entsprechend gingen wir daher vor Jahresfrist im pharmazeutisch-chemischen Praktikum zur ausschließlichen Verwendung von hundertstelnormaler Jod- und Natriumthiosulfatlösung über. Die Erfahrung lehrt, daß selbst der Anfänger die jodometrischen Gehaltsbestimmungen des Arzneibuches damit mindestens ebenso sicher bewältigt wie mit den dezinormalen Lösungen, vorausgesetzt, daß die betreffenden Arbeitsvorschriften zweckmäßig umgestellt sind. Es mag das zunächst komplikationsloser erscheinen, als es in Wirklichkeit ist. So läßt z. B. das Arzneibuch nach der von einem von uns stammenden Vorschrift zur Bestimmung des Jodeisensirups 5 g Jodeisensirup mit 4 g Liquor Ferri sesquichlorati in Reaktion versetzen und nach Verdünnung mit $n/_{10}$ Thiosulfat titrieren. Zur Titration mit $n/_{100}$ Thiosulfat wäre nun ein naheliegender Gedanke, die unbecommene Abwägung von 0.5 g Sirup dadurch zu meiden, daß man einen aliquoten Teil einer Siruplösung mit Eisenchlorid versetzt. Der Versuch zeigt aber, daß diese Konzentrationsänderung nicht angängig ist. Bei der Gehaltsbestimmung der Sublimatpastillen bedingt die Anwendung von $n/_{100}$ Jodlösung eine Aenderung der Lösungsfrist. Zur Bestimmung von Arsenigsäure läßt das Arzneibuch 0.5 g Säure mit 3 g Natriumbicarbonat „in 20 ccm siedendem Wasser“ lösen. Hierbei war zu bedenken, daß siedendes Wasser einen nicht unbedächtlichen Teil des in großem Ueberschuß vorhandenen Bicarbonats in Carbonat überführt. Dessen Jodbindungsvermögen fällt bei Titration mit dezinormaler Jodlösung wohl in die Versuchsfehlergrenze, während bei Anwendung von hundertstelnormaler Jodlösung infolge der rechnerischen Verzehnfachung Falschwerte auftreten. So stand die Wahl offen, nach Cl. Winkler der Arseniglösung als Jodwasserstoffneutralisator vor der Titration eine mit Kohlendioxyd gesättigte Bicarbonatlösung zuzusetzen, oder aber, um einfacher zum Ziel zu kommen, die Bicarbonatmenge und Lösetemperatur so auszuprobieren, daß keine schädliche Sodamenge entsteht.

Wir übergehen alle Vorproben, führen nur die endgültigen Versuchsanordnungen auf und erörtern die Vorschriften zur Bereitung und Normierung der erforderlichen Lösungen.

Cl. Winkler läßt die Hundertstel-Jodlösung als exakt stehende Urlösung mit einem über etwas Aetzkalk und Jodkalium frisch sublimiertem Jod herstellen. Das bietet keine besonderen Schwierigkeiten,

da die geringe Menge von 1.2692 g pro Liter leicht zwischen zwei Uhrgläsern sublimierbar ist. Dichromat als Urmaß für Thiosulfat, wie es für die Zehntellösung beliebt ist, wird auf diese Weise entbehrlich. Offenbar ist es aber hinwiederum einfacher, die Jodlösung aus gewöhnlichem Jod herzustellen, falls eine zur Normierung der Thiosulfatlösung geeignete Urlösung direkt greifbar ist. Und diesbezüglich verweisen wir auf die zur Phenolbestimmung dienende Kaliumbromatlösung des Arzneibuches, die aus 1.6702 g Kaliumbromat im Liter exakt hundertstelmolar bereitet wird. Von ihr entsprechen 5 ccm gleich 30 ccm $n_{/100}$ Thiosulfat.

Umkristallisiertes und bei etwa 110° getrocknetes Kaliumbromat ist als ein zuverlässiges und handliches Einstellungsmittel für Thiosulfat wohlherprobt.¹⁾

Bereitung und Einstellung der Lösungen.

$n_{/100}$ Jod: 1.3 g Jod (Handwage) löst man mit 2 g Jodkalium in wenig Wasser auf und füllt dann zu 1 l an. Einstellung mit der normierten $n_{/100}$ Thiosulfatlösung.

$n_{/100}$ Thiosulfat: 2.5 g reines kristallisiertes Natriumthiosulfat und 0.1 g Natriumbicarbonat²⁾ (Handwage) löse zum Liter auf. Einstellung mit der Kaliumbromatlösung des Arzneibuches (Anlage II, Seite 585).

Stärkelösung: 10 g „lösliche Stärke“ schüttele mit etwas kaltem Wasser an, gebe $\frac{1}{2}$ l siedend heißes Wasser hinzu und kühle zur Hintanhaltung der Hydrolyse rasch ab.

Einstellung der Thiosulfatlösung: 5 ccm Kaliumbromatlösung (D.A.B.)³⁾ pipettiere in eine 100-g-Glasstopfenflasche, gebe einige Körnchen Jodkalium, 5 ccm verd. Salzsäure hinzu und spüle mit 20 ccm Wasser nach. Nach 1—2 Minuten titriere das ausgeschiedene Jod mit der zu normierenden Thiosulfatlösung unter nachträglichem Zusatz von 2—3 ccm Stärkelösung. Sollwert: 5 ccm. Bromatlösung = 30 ccm $n_{/100}$ Thiosulfat.

Einstellung auf Kaliumdichromat: 20 ccm $n_{/100}$ Dichromat (0.49 g i. L.) pipettiere in eine 100-g-Glasstopfenflasche, löse darin 0.15—0.2 g Jodkalium, säure mit 15 ccm verdünnter Salzsäure D.A.B. (Meßglas) an und verschließe. Nach 5 Min. Stehens verdünne, Flaschenhals und Stopfen damit nachspülend, mit etwa 50 ccm

¹⁾ J. Wagner, Zeitschr. f. anorg. Chem. 19, 437 u. J. M. Kolthoff, Zeitschr. f. analyt. Chem. 59, 401.

²⁾ Zur Erhöhung der Titerbeständigkeit.

³⁾ Die Wägung von 1.6702 g KBrO_3 auf der pharmazeutisch-analytischen Wage (1 mg Empfindlichkeit) ist nicht möglich. Man könnte sich mit 1.67 g begnügen, da der hierdurch verursachte Fehler nur 0.02 % beträgt, also längst innerhalb der Grenze aller sonstigen „unvermeidlichen Analysenfehler“ liegt. Präzisierenderweise kann man aber so verfahren, daß man 1.67 g KBrO_3 nicht zu 1000, sondern zu 999.8 ccm löst, indem man im Literkolben (vorschriftsmäßiger Beschaffenheit) nicht bis auf den oberen, sondern bis auf den unteren Meniskus der Strichmarke mit Wasser anfüllt. Ein Versuch am Normalkolben zeigt, daß dies einem Mindervolum von 0.22—0.24 ccm entspricht. Der Fehler ist also auf 0.04 pro 1000 ausgemerzt. Hierbei kann man sich füglich beruhigen, da die zulässige Fehlergrenze geeichter Normalkolben 0.25 pro 1000 beträgt.

Wasser und titriere mit der Thiosulfatlösung, gegen Schluß 2—3 ccm Stärkelösung hinzufügend. Sollwert: 20 ccm n_{100} Kaliumdichromat = 20 ccm n_{100} Thiosulfat.⁴⁾

Acidum arsenicosum.

0,2 g arsenige Säure und 1 g Natriumbicarbonat spült man mit 10—20 ccm Wasser in einen 100-ccm-Kolben und schwenkt über kleiner Flamme so lange gelinde um, bis Lösung erfolgt ist. Hierauf läßt man erkalten und füllt mit Wasser auf die Marke an.

5 ccm der Lösung (= 0,01 g) müssen nach Zusatz einiger ccm Stärkelösung 20 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Jodlösung entfärben, was einem Mindestgehalt von 99 % arseniger Säure entspricht (1 ccm n_{100} Jod = 0,0004948 g As_2O_3).

Befund: 98,96 %; Kontrollwert 98,95 %.⁵⁾

Acidum carbolicum liquefact.

Zur Bereitung einer annähernd 0,05 %igen Lösung tropft man in einen auf der pharmazeutisch-analytischen Wage tarierten 100-ccm-Kolben 9—10 Tropfen flüssige Carbonsäure, bestimmt deren Gewicht und füllt mit Wasser bis zur Marke an. 10 ccm dieser Lösung verdünnt man nochmals auf 100 ccm.

5 ccm letzterer Verdünnung pipettiert man in eine 100-g-Glasstopfenflasche, fügt 5 ccm $\frac{1}{100}$ Kaliumbromatlösung (D.A.B.), ein linsengroßes Körnchen (mindestens 0,03 g) Bromkalium und zuletzt mit dem Meßglas 20 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu. Nach dem Umschwenken läßt man 15 Minuten wohlverschlossen stehen, fügt 0,2 g Jodkalium hinzu, verschließt sofort wieder und schüttelt kräftig durch. Hierauf spült man Flaschenhals und Stopfen mit etwa 20 ccm Wasser nach und titriert mit $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung.

Die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung ist von 30 in Abzug zu bringen. Der Rest gibt mit 0,0001567 multipliziert die in 5 ccm verwendeter Verdünnung vorhandene Phenolmenge. (1 ccm n_{100} Thio. = 0,0001567 g Phenol, Stärkelösung als Indikator.)

Diese Berechnungsweise setzt voraus, daß die Bromatlösung exakt nach D.A.B. bereitet ist, also 5 ccm = 30 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung entsprechen. Nötigenfalls ermittelt man deren Titer in einem genau wie oben angestellten Versuch ohne Phenolzusatz.

Befund: 87,8 %; Kontrollwert 87,84 %.

⁴⁾ Die Einstellbarkeit mit n_{100} Kaliumdichromat wurde eingehend überprüft wegen der noch immer bestehenden Meinung, daß in sehr verdünnten Lösungen die Oxydation des Jodwasserstoffes durch den Luftsauerstoff Fehler verursache. Bei oben angegebener Bemessung von Säure, Verdünnung und Reaktionsfrist ist die Konstanz der Resultate untadelig. Die Frage des „Ueberswertes“ von Kaliumdichromat kann man durch die Untersuchungen von Kolthoff (l. c.) als dahin entschieden erachten, daß das von J. Wagner aufgestellte Normalgewicht 49 zu Recht besteht, also die Hundertstel-Normallösung mit 0,49 g des bei 100—110° getrockneten Salzes im Liter zu bereiten ist.

⁵⁾ Alle Kontrollwerte sind gleichfalls jodometrisch, aber mit Zehntel-Normallösungen bestimmt.

Aqua chlorata.

In einer 100-g-Glasstopfenflasche löst man 0.2—0.25 g Jodkalium in ca. 10 ccm Wasser, läßt 5 g (oder ccm) Chlorwasser hinzufließen, verschließt, schüttelt kräftig durch, spült Flaschenhals nebst Stopfen mit ca. 10 ccm Wasser nach und titriert mit $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen 56.4—70.6 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung erforderlich sein, was einem Gehalte von 0.4—0.5 % Chlor entspricht. (1 ccm $\frac{n}{100}$ Thio. = 0.0003546 g wirksames Chlor, Stärkelösung als Indikator.)

Gießt man das Chlorwasser, wie das D.A.B. vorschreibt, einfach in die Jodkaliumlösung, so sind die Resultate zuweilen schwankend, da während des Eingießens Chlor in die Flaschenatmosphäre entweicht. Um dieses quantitativ umzusetzen, bedarf es kurzen, kräftigen Durchschüttelns.

Befund: 0.4 %; Kontrollwert 0.4 %.

Calcaria chlorata.

2.5 g einer gut durchmischten Probe des Chlorkalks werden im 250-ccm-Kolben mit Wasser gleichmäßig dünnbreiig angeschüttelt, dann füllt man auf die Marke an, verschließt und mischt eine Minute lang durch.

Zu einer Lösung von 0.1—0.2 g Jodkalium in ca. 20 ccm Wasser und 30—50 Tropfen verdünnter Salzsäure läßt man hierauf unter Umschwenken 5 ccm der trüben Chlorkalklösung (= 0.05 g Chlorkalk) fließen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen mindestens 35.2 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung erforderlich sein, was einem Mindestgehalte von 25 % wirksamem Chlor entspricht. (1 ccm $\frac{n}{100}$ Thio. = 0.0003546 g wirksames Chlor, Stärkelösung als Indikator.)

Befund: 24.96 %; Kontrollwert 24.98 %.

Hydrogenium peroxydatum (3 %ig).

10 g (oder ccm) Wasserstoffsuperoxydlösung verdünnt man auf 100 ccm, und 10 ccm dieser Lösung abermals auf 100 ccm. 10 cm der zweiten Verdünnung (= 0.1 g) pipettiert man in eine 100-g-Glasstopfenflasche, säuert mit ca. 30 Tropfen verdünnter Schwefelsäure an, fügt 0.1—0.2 g Jodkalium hinzu, spült nötigenfalls mit nicht mehr als 10 ccm Wasser nach und läßt $\frac{1}{2}$ Stunde lang wohlverschlossen stehen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen mindestens 17.7 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung erforderlich sein, was einem Mindestgehalte von 3 % Wasserstoffsuperoxyd entspricht. (1 ccm $\frac{n}{100}$ Thio. = 0.00017 g H_2O_2 , Stärkelösung als Indikator.)

Befund: 3,1 %; Kontrollwert 3,1 %.

Die Bereitung der Wasserstoffsuperoxydlösung (1 = 100) kann mit Benutzung der pharmazeutisch-analytischen Wage auch direkt aus 1 g Wasserstoffsuperoxydlösung im 100-ccm-Kolben hergestellt werden. Oder man wägt auf gut ziehender Tariervage 10 g Wasserstoffsuperoxydlösung in eine Arzneiflasche, verdünnt ad 100 g und 10 g hiervon nochmals ad 100 g. Anzuwenden 10 g der Verdünnung II = 0.1 des ursprünglichen Präparates.

Jodum.

0.1 g Jod wird mit Hilfe von 0.2 g Kaliumjodid mit möglichst wenig Wasser in einen 100-ccm-Kolben gespült und nach der Lösung

auf die Marke aufgefüllt. 25 ccm dieser Lösung (= 0.025 g) müssen zur Bindung des Jods mindestens 19.5 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung verbrauchen, was einem Gehalt von 99 % Jod entspricht. (1 ccm n_{100} Thio. = 0.001269 g Jod, Stärkelösung als Indikator.)

Befund: 98.9 %; Kontrollwert 98.95 %.

Liquor Kalii arsenicosi.

10 g Fowlersche Lösung werden mit Wasser auf 100 g oder im Meßkolben auf 100 ccm verdünnt. Versetzt man nun 10 g oder im letzten Fall 10 ccm der Verdünnung mit 0.1 g Natriumbicarbonat und einigen Kubikzentimetern Stärkelösung, so muß die Mischung 20 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Jodlösung entfärben und bei weiterem Zusatz von höchstens 0.1 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Jodlösung sich dauernd blau färben, was einem Gehalte von nicht weniger als 0.99 und nicht mehr als 1 % arseniger Säure entspricht. (1 ccm n_{100} Jod = 0.0004948 g As_2O_3 , Stärkelösung als Indikator.)

Befund: 0.98 %; Kontrollwert 0.98 %.

Pastilli Hydrargyri bichlorati.

2 Pastillen von je 1 g Sublimat-Sollgehalt oder 1 Pastille von 2 g Sollgehalt werden auf dem Handwägen gewogen und fein zerrieben. Ein genau gewogenes Zehntel davon wird im Meßkolben zu 100 ccm in Wasser gelöst. 20 ccm dieser Lösung (= 0.04 g Soll) pipettiert man in eine 100-g-Glasstonfenflasche und löst darin 0.1 g Jodkalium. Dann alkalisiert man mit 20—30 Tropfen Natronlauge und setzt unter Umschwenken, in langsamem Guß eine Mischung von 8—9 Tropfen offiz. Formaldehydlösung und ca. 5 ccm Wasser zu. Nach 15 Min. säuert man mit 5 ccm verdünnter Essigsäure (30 %) an und läßt 25 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Jodlösung hinzufließen. Nach 10 Min., wenn alles Quecksilber klar gelöst ist, wird der Jodüberschuß mit $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert. Hierzu sollen höchstens 10.4 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 49,45 % Quecksilberchlorid entspricht. (1 ccm n_{100} Jod = 0.001355 g HgCl_2 , Stärkelösung als Indikator.)

Befund: 49.45 %; Kontrollwert 49.43 %.

Die Formaldehydlösung ist verdünnt und unter Umschwenken zuzusetzen. Es fällt dann das Quecksilber auch ohne die verschiedentlich empfohlene Vorgabe von etwas Gummischleim in leicht jodlöslicher Form. Die Abweichung des betr. Arzneibuchtextes von unserer Originalvorschrift (Arch. d. Pharm. 1906, 540) läßt die Notwendigkeit des Verdünnens zur Colloidierung des Quecksilbers nicht erkennen.

Sirupus ferri jodati.

0.5 g Jodeisensirup werden in ein Wägegläschen gewogen mit der Vorsicht, daß der Rand nicht benetzt wird. Sodann fügt man 10 Tropfen Eisenchloridlösung (D.A.B.) hinzu, mischt durch sanftes Umschwenken gut durch und läßt das Gemisch 1—1½ Stdn. lang verschlossen stehen. Hierauf spült man mit 40—50 ccm Wasser in

eine Glasstopfenflasche über, fügt alsbald 1—2 ccm Phosphorsäure und nach dem Umschwenken 0.1 g Jodkalium hinzu und titriert sogleich mit $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes dürfen nicht weniger als 15.8 und nicht mehr als 16.2 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 4.01—4.11 % Jod entspricht. (1 ccm $\frac{n}{100}$ Thio. = 0.001269 g Jod, Stärkelösung als Indikator.)

Befund: 4.06 %; Kontrollwert 4.07 %.

Tartarus stibiatus.

0.2 g Brechweinstein löst man im Meßkolben zu 100 ccm in Wasser auf. 20 ccm der Lösung (= 0.04 g) müssen nach Zusatz einer Messerspitze voll Weinsäure (0.05 g), dreimal soviel Natriumbicarbonat und einigen Kubikzentimetern Stärkelösung 24 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Jodlösung zur Blaufärbung erfordern, was einem Gehalt von 99.7 % Brechweinstein entspricht. (1 ccm $\frac{n}{100}$ Jod = 0.001662 g Brechweinstein.)

Befund: 99.72 %; Kontrollwert 99.7 %.

Tinctura Jodi.

1 ccm Jodtinktur wird mit Zusatz einiger Körnchen Jodkalium (0.05 g) in Wasser zu 100 ccm gelöst. 20 ccm dieser Verdünnung (= 0.2 ccm) müssen zur Bindung des freien Jods 13.4—14.2 ccm $\frac{1}{100}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung verbrauchen, was einem Gehalte von 9.4—10 % Jod entspricht. (1 ccm $\frac{n}{100}$ Thio. = 0.001269 g Jod, Stärkelösung als Indikator.)

Befund: 9.42 %; Kontrollwert 9.41 %.

Es fehlen oben die Eisenpräparate und organischen Arsenverbindungen des Arzneibuches. Zu deren Bestimmung ist Hundertstel-Thiosulfatlösung weniger geeignet. Daß die Zehntel-Normallösung trotzdem ausschaltbar ist, sollen weitere Abhandlungen zeigen.

3. E. Rupp und G. Siebler: Bromometrische Gehaltsbestimmung pharmazeutischer Arsenpräparate.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.)

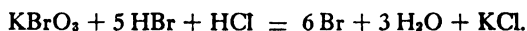
Eingegangen am 9. Februar 1924.

Zur Bestimmung von Arsen (Antimon und Zinn) hat im chemisch-technischen Laboratorium das bromometrische Verfahren von Györy¹⁾ weite Verbreitung gefunden. Es beruht auf der Oxydation der niederwertigen Verbindungsformen mit Kaliumbromat in saurer Lösung, z. B.:



Zur gut salz- oder schwefelsauer gemachten As- bzw. Sb-Lösung setzt man einen Tropfen Methylorange, erwärmt auf etwa 80–90° und titriert mit Kaliumbromatlösung bekannten Gehaltes auf farblos.

Die Indikator-Rosafarbe verschwindet mit großer Präzision, sobald durch einen Tropfen Bromatüberschuß freies Brom auftritt, das den Azofarbstoff zerstört:



Eine Anwendung dieses Verfahrens auf pharmazeutische Präparate erschien uns lockend, da es ohne Jod und Jodid arbeitet und das Arzneibuch eine Kaliumbromatlösung als Maßflüssigkeit (für Phenol) bereits führt. Allerdings ist die Lösung von Györy $\frac{1}{10}$ äquivalent-normal und enthält demgemäß 2.7837 g KBrO_3 im Liter, während die Lösung des Arzneibuches 1.6702 g enthält, also $\frac{1}{100}$ molnormal ist. Praktisch macht dies jedoch keinen Unterschied. Darum bedienten wir uns für vorliegenden Zweck der Lösung des Arzneibuches, obwohl deren Umstellung auf die in der Maßanalyse gebräuchliche Äquivalent-Normalität Prinzips und rechnerischer Vereinfachung wegen ratsam wäre.

10 ccm der Lösung nach Györy entsprechen 10 ccm $\frac{n}{10}$ As_2O_3 bzw. Thiosulfat, 10 ccm der Arzneibuchlösung dagegen 6 ccm $\frac{n}{10}$ As_2O_3 bzw. Thiosulfat.

Herstellung der Kaliumbromat-Lösung D. A. B.²⁾

Kaliumbromat ist „analysenrein“ käuflich. Mit solchem Präparat nach Trocknung (110–130°) bereitete Lösung ist also ohne weiteres titergerecht. Auch ausgezeichnet haltbar und somit sehr titerfest. Zur etwaigen Titerkontrolle eignet sich außer Thiosulfat $\frac{n}{10}$ Arsenigsäure (wie umgekehrt Kaliumbromat ein gutes und „jodfreies“ Urmaß zur Normierung von Arsenigsäurelösung darstellt).

Wie man bei dieser Einstellung und den Titrationen mit Kaliumbromat verfährt, mag aus der Gehaltsbestimmung von Arsenigsäure und Fowlescher Lösung erhellen.

¹⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 1893, 415.

²⁾ Wird nachstehend als KBrO_3 (A.) und die Lösung nach Györy als KBrO_3 (G.) bezeichnet.

Acidum arsenicosum.

0.3 g des zu bestimmenden Präparates löst man im 100-ccm-Kolben mit 1.5—2 g Natriumbicarbonat und etwas Wasser warm auf und verdünnt auf die Marke. 20 ccm der Lösung (= 0.06 g) verdünnt man im Titrierbecher auf etwa 100 ccm, säuert mit ca. 10 ccm verdünnter Salzsäure an, erhitzt annähernd bis zum Sieden, nimmt alsdann vom Feuer und titriert nach Zusatz von einem Tropfen Methylorange mit der Kaliumbromatlösung unter Umschwenken auf farblos.

1 ccm KBrO_3 (G.) = 0.004948 g As_2O_3 ; 1 ccm KBrO_3 (A.) = 0.002969 g As_2O_3 . Mindestsollverbrauch 20 ccm KBrO_3 (A.) = 99% As_2O_3 .

Befunde: 99.9—100.2%. Jodometrischer Kontrollwert 99.94%.

Liquor Kalii arsenicosi.

5 g Fowlersche Lösung werden im Titrierbecher mit etwa 15 ccm Wasser zur Verjagung des Alkohols 5 Min. gekocht, dann auf etwa 100 ccm verdünnt, gesäuert, erhitzt usw. wie oben. Sollverbrauch an KBrO_3 (A.) 16.67—16.84 ccm = 0.99—1% As_2O_3 .

Befunde: 0.99%. Jodometrischer Kontrollwert 0.99%.

Die Anwärmung zur Titration ist nicht unbedingt erforderlich, begünstigt aber außerordentlich die Umsetzungsgeschwindigkeit. Als Indikator ist statt Methylorange auch Dimethylaminoazobenzol brauchbar. Titriert man unter Umschwenken und nicht allzu hastig, so reicht ein Tropfen völlig aus. Scheint die Rosafarbe allmählich zu verbleichen, so ist das ein Zeichen vorzeitigen Angriffes der Bromsäure auf den Indikator. Man setze dann nötigenfalls noch einen Tropfen zu, mäßige aber das Tempo. Mehr Indikator würde einen nicht zu vernachlässigenden Bromat-Blindverbrauch verursachen.

Die jodometrische Bestimmung ist bei obigen einfachen Präparaten u. E. vorzuziehen — vorausgesetzt, daß $\frac{1}{100}$ Normal-Lösungen zur Hand sind. Deren Einführung ist jedoch nur dann wirklich praktisch, wenn $\frac{n}{10}$ Jod und Thiosulfat durchweg entbehrlich sind. Das trifft aber für Arsensäure und die analytisch auf Arsensäure abzubauenen organischen Arsenverbindungen nicht mit gleicher Exaktheit zu wie für Arsenigsäure. Hier konnte das Verfahren von Györy gute Dienste leisten, falls sich die erforderliche Reduktion des Arsens auf Trivalenz hinlänglich einfach gestalten ließ. Die Erprobung zahlreicher Substanzen führte schließlich zum Rhodankalium. Dessen Zerfallsprodukte Kohlenoxyd, Schwefel, Schwefeldioxyd, Schwefelwasserstoff usw. in konzentrierter Schwefelsäure wirken rasch und sicher. Gleichzeitig werden dadurch die superoxydischen Manganreste unseres Permanganat-Schwefelsäure-Zerstörungsgemisches¹⁾ beseitigt und durch letzteres schließlich noch der überschüssige Schwefel verbrannt. So resultiert nach etwa 20 Min. eine wasserklare schwefelsaure Arsenigsäurelösung. Weiterer Säuerung bedarf dieselbe zur Titration mit Kaliumbromat natürlich nicht mehr.

¹⁾ Archiv d. Pharm. 256, 194.

Als Beispiel der Bestimmung einer anorganischen Arsensäureverbindung geben wir die Vorschrift für Kaliumarsenat wieder, der sich die Titration von Liquor Natrii arsenicici Pearson anpaßt. An Atoxyl, Arsacetin und Salvarsan soll die Behandlung von organischen Arsenikalien „mittlerer Zerstörbarkeit“ und an Natriumkakodylat von Präparaten äußerster Widerstandsfähigkeit gezeigt werden.

Dikaliumarsenat (Macquersches Salz).

10 ccm der Lösung 1 = 100 werden im 50-ccm-Kjeldahlkölbchen¹⁾ mit 0.5 g Rhodankalium und, nach dessen Lösung, unter Umschwenken allmählich mit 5—10 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Hierauf wird der schräg in eine Stativklammer gespannte Kolben mit eingehängtem Trichter über kleiner, freier Flamme so lange erhitzt, bis in der klaren Lösung kein Schwefeltröpfchen mehr sichtbar ist (15 bis 20 Min.). Nach genügender Abkühlung spült man mit etwa 100 ccm Wasser in einen Titrierkolben über, verjagt durch 10 Min. langes Sieden etwaige Schwefeldioxydreste, fügt einen Tropfen Methylorange hinzu und titriert noch heiß mit Kaliumbromatlösung. (1 ccm KBrO_3 (A.) = 0.006545 g K_2HAsO_4 ; 1 ccm KBrO_3 (G.) = 0.010909 g K_2HAsO_4 .)

Befund: 99.95—100.05 %; Sollwert 15.28 ccm KBrO_3 (A.) = 100 %.

Zur Bestimmung des Liquor Natrii arsenicici Pearson (E. B. II.) verfährt man mit 10 ccm genau wie oben für 10 ccm der Kaliumarsenatlösung angegeben. Sollverbrauch 23.48 ccm KBrO_3 (A.) = 1 % H_3AsO_4 . (1 ccm KBrO_3 (A.) = 0.0042592 g H_3AsO_4 .)

Natrium arsanilicum, Natrium acetylarsanilicum und Salvarsan.

0.2 g Präparat spült man mit 10 ccm konz. Schwefelsäure in ein 50-ccm-Kjeldahlkölbchen und löst durch gelindes Anwärmen. Nach dem Erkalten versetzt man unter ständigem Umschütteln mit 1 g feinst gepulvertem Kaliumpermanganat in kleinen Portionen und nach beendeter Gasentwicklung in gleicher Weise mit 1 g kristallisiertem Rhodankalium. Hierauf wird der schräg eingespannte Kolben mit eingehängtem Trichter über kleiner freier Flamme so lange erhitzt, bis der Kolbenhals durch das herabrinnende Schwefelsäurekondensat rein gewaschen ist und die Schwefeltröpfchen im wasserklaren Kolbeninhalt verschwunden sind (15—20 Min.). Nach genügender Abkühlung spült man mit etwa 100 ccm Wasser in einen geräumigen Titrierkolben über, kocht zur Vertreibung von Schwefeldioxydresten 10 Min. lang, hebt dann vom Feuer und titriert nach Zusatz von 1 Tropfen Methylorange mit Kaliumbromatlösung. (1 ccm KBrO_3 (A.) = 0.0022488 g As.)

¹⁾ Mangels eines Rundkölbchens ist auch ein auf dem Drahtnetz zu erhitzender „Erlenmeyer“ verwendbar. Man bedarf dann aber zur Vermeidung des Springens 15 ccm konz. Schwefelsäure und etwas länger dauernder vorsichtiger Erhitzung.

Sollverbrauch für Atoxyl:	21.43—21.88 ccm KBrO_3 (A.) =	24.1 —24.6 % As
„ „ Arsacetin:	18.85—19.3 ccm KBrO_3 (A.) =	21.2 —21.7 % As
„ „ Salvarsan:	28.08 ccm KBrO_3 (A.) =	31.57% As
Befunde: Atoxyl (verwitt.):	22.8 —22.95 ccm KBrO_3 (A.) =	25.64—25.8 % As
	jodometrischer Kontrollwert:	25.81% As
Arsacetin:	18.15—18.2 ccm KBrO_3 (A.) =	20.41—20.47% As
	jodometrischer Kontrollwert:	20.45% As
Salvarsan:	27.67 ccm KBrO_3 (A.) =	31.1 % As
	jodometrischer Kontrollwert:	31.33% As

Natrium kakodylicum.

0.2 g Natriumkakodylat spült man mit 5 ccm Wasser in ein 50 ccm Kjeldahlkölbchen und mischt dann 10 ccm konz. Schwefelsäure und gleich darauf in kleinen Portionen unter stetem Umschwenken (binnen ca. 1 Min.) 2.5 g feinst gepulvertes Kaliumpermanganat hinzu. Ohne auf die im Kolbenhals haftenden Permanganatreste zu achten, läßt man, gelegentlich umschwenkend, 15 Min. lang stehen. Hierauf wird in Schrägstellung und mit aufgesetztem Trichter 20 Min. lang zum Sieden erhitzt. Nach Erkaltung versetzt man mit 2 g Kaliumrhodanid und erhitzt nach Zugabe einiger Siedesteinchen mit freier Flamme wiederum so lange zum Sieden, bis im Kolbenhals und Inhalt kein Schwefel mehr wahrnehmbar ist. Nach genügender Abkühlung spült man mit etwa 100 ccm Wasser in einen geräumigen Titrierkolben über, verjagt durch 10 Min. langes Kochen etwaige Schwefligsäurereste und titriert nach Zusatz von 1 Tropfen Methylorange noch heiß mit Kaliumbromatlösung. Mindestsollverbrauch 29.16 ccm = 70 % wasserfreiem Natriumkakodylat. (1 ccm KBrO_3 (A.) = 0.0048 g $(\text{CH}_3)_2\text{NaAsO}_2$.)

Befund: 63.21 %; jodometrischer Kontrollwert (nach Arch. 1. c.) 63.25 %.

Ueber Antimonpräparate wird später berichtet werden.

4. Karl W. Rosenmund und Curt Kittler:

Zur Kenntnis des Hydrojodchinins und seiner Umwandlungsprodukte.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

Vorgetragen von Rosenmund in der Sitzung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft am 16. April 1924.

Durch Einwirkung starker Jodwasserstoffsäure auf Chinin haben Skraup¹⁾ sowie Lippmann und Fleißner²⁾ gleichzeitig eine jodhaltige Verbindung erhalten, über deren Konstitution und Eigenschaften zunächst Meinungsverschiedenheiten herrschten, bis sie eindeutig als Dijodhydrat des Hydrojodchinins erkannt wurde, in dem die Vinylgruppe durch Anlagerung von Jodwasserstoff abgesättigt ist. Die leichte Darstellbarkeit der Verbindung hatte Skraup³⁾ veranlaßt, Versuche anzustellen, das Jod gegen andere Verbindungen zu ersetzen, jedoch blieben alle seine Versuche ohne Erfolg. Jeder Eingriff führte zu einer Abspaltung von Jodwasserstoffsäure, wobei aber nicht Chinin regeneriert wurde, sondern zwei neue Verbindungen, Pseudochinin und N chin entstanden.

Wir beabsichtigen die Untersuchung des Hydrojodchinins mit den neuen Hilfsmitteln der Katalyse in Angriff zu nehmen und sind zunächst durch unerwartete Ergebnisse bei der Untersuchung des Ausgangsmaterials von unserem eigentlichen Arbeitsziel etwas abgedrängt worden.

Entgegen den Befunden der obengenannten Forscher konnten wir nämlich feststellen, daß die Reaktion zwischen Chinin und Jodwasserstoffsäure nicht glatt zu einer Addition der letzteren an die Vinylgruppe führt, daß also das Hydrojodchinin nicht das einzige in Betracht kommende Reaktionsprodukt ist, sondern daß verschiedene Verbindungen entstehen. Zwei von ihnen, welche sich in der Hauptsache bilden und mit Produkt I und II bezeichnet werden, haben wir genauer untersucht.

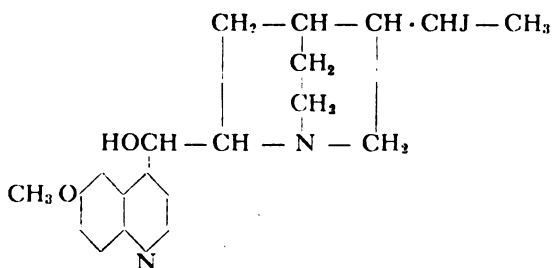
Beide Verbindungen zeigen bezüglich ihrer Zusammensetzung und der Schmelzpunkte und auch in ihren Salzen keine Unterschiede und eine ausgesprochene Neigung, Mischkristalle von völlig einheitlichem Aussehen zu bilden. Ihre Trennung und Reindarstellung bot daher große Schwierigkeiten und war mit so erheblichen Substanzverlusten verknüpft, daß die Beschaffung größerer Materialmengen mit Hinblick auf die während der Arbeit phantastisch gestiegenen Preise für Chinin und Jodwasserstoffsäure schließlich unmöglich wurde. Die Arbeit wurde daher bis auf weiteres unterbrochen.

Bei der Einwirkung der Jodwasserstoffsäure auf Chinin erhält man zunächst ein gut kristallisierendes Dijodhydrat, das auch beim oft wiederholten Kristallisieren seine Zusammensetzung nicht ändert. Die Zerlegung in seine Bestandteile gelingt nur, wenn man die Basen mittels Ammoniak in Freiheit setzt und sie im Moment des Ausfallens mit Benzol ausschüttelt. Sie kristallisieren dann nacheinander aus. Versucht man die mit Ammoniak gefällten Basen abzufiltrieren und dann zu kristallisieren, so mißlingt die Trennung in den meisten Fällen.

¹⁾ Skraup Mo. 12, 431 (1891); 13, 429 (1892); 14, 428 (1893).²⁾ Lippmann u. Fleißner Mo. 12, 327, 661 (1891); 14, 553 (1893).³⁾ Skraup. A. 201, 291. B. 25, 2909. Mo. 12, 431 (1891); 18, 411. 20, 571. 15, 433.

Produkt I kristallisiert in Form weißer, durchsichtiger, langer Nadeln, Produkt II bildet verfilzte, kreidig undurchsichtige Nadelchen. Die Mischkristalle aus I und II bestehen aus ungefärbten, warzenförmigen Rosetten. Die Verschiedenheit beider Substanzen wurde von uns mit Hinblick auf die Angaben von Skraup, Lippmann und Fleißner, sowie die Analysenergebnisse zunächst angezweifelt, jedoch auf Grund des Verhaltens bei chemischen Eingriffen und des verschiedenen optischen Drehungsvermögens einwandfrei sichergestellt.

Nur dem Produkt I kommt sicher die Konstitution des Hydrojodchinins zu. Ob das Jod sich in α - oder β -Stelle in der Seitenkette befindet, wurde nicht ermittelt. Gestützt auf Analogiegründe möchten wir mit Vorbehalt in ihm die α -Verbindung sehen, die demnach folgende Konstitution hat:



Es bildet bei der katalytischen Reduktion nach Rosenmund-Zetzsche*) unter Ersatz des Jodatoms gegen Wasserstoff Dihydrochinin, mit Kupfercyanür setzt es sich zu Hydrocyanchinin um und bei der Behandlung mit Alkalien bildet es unter Abspaltung von Jodwasserstoff Pseudochinin, das sich leicht zu Dihydrochinin hydrieren läßt. Das Produkt II läßt sich nur in reinstem Zustande katalytisch hydrieren, es nimmt dann langsam Wasserstoff auf, jedoch kommt der Vorgang bereits vor Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge zum Stillstand; trotzdem ist alles Jod als Jodwasserstoff abgespalten, was auf Nebenreaktionen zurückzuführen ist. Als gut differenziertes Produkt entsteht hierbei Nichin, ebenso bei der Einwirkung von Kupfercyanür und von Alkali.

Nichin ist von Skraup*) aus Hydrojodchinin durch Behandeln mit Alkalien gewonnen worden. Seine Zusammensetzung entspricht nach den von ihm ausgeführten Analysen der Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$, somit unterscheidet es sich vom Chinin durch einen Mindergehalt von einem Kohlenstoffatom. Diese merkwürdige Reaktion hat bisher keine Aufklärung gefunden, und es ist auch bei Verarbeitung großer Materialmengen nicht gelungen, das Schicksal dieses Kohlenstoffatoms aufzuklären. Léger*) hat daher die Formel angezweifelt, zumal sich die Skraup'schen Analysen auch mit einer C_{20} -Formel vereinbaren lassen.

*) Rosenmund und Zetzsche. B. 51, 578 (1918).

*) Skraup. Mo. 14, 435 (1893); B. 25, 29. 11.

*) Léger. C. r. 169, 799 (1919), Bull. 27, 58—66 (1920).

Unsere Analysen des Nichins stimmen etwas besser auf die Formel $C_{10}H_{24}O_2N_2$ von Skraup, trotzdem möchten wir uns der Ansicht von Léger anschließen, und die $C_{20}H_{24}O_2N_2$ -Formel für die richtige halten, und zwar aus folgenden Gründen. Das Produkt II besitzt nach der Analyse die Formel $C_{20}H_{25}O_2N_2J$. Aus ihm entsteht bei drei verschiedenen Eingriffen: 1. bei der Behandlung mit Wasserstoff und Palladium, 2. bei der Einwirkung von Kupfercyanür in trockenem Benzol, 3. bei der Einwirkung von Alkalien, Nichin. Die glatte Abspaltung von einem Atom Kohlenstoff bei drei so verschiedenen und keineswegs sehr aggressiven Methoden erscheint unwahrscheinlich. Nichin hat eine vom Chinin wesentlich abweichende Konstitution — Léger⁷⁾ nimmt eine Aufspaltung der Brücke des Chinuklidinkerns an — und es ist anzunehmen, daß diese tiefgreifende Umwandlung bereits bei der Einwirkung der Jodwasserstoffsäure stattgefunden hat, so daß das Produkt II im wesentlichen bereits die Nichinstruktur aufweist.

Versuchsteil.

1. Trennung des „Hydrojodchinins“ in die Komponenten I und II.

Das Dijodhydrat des Hydrojodchinins wurde nach den Angaben von Lippmann⁸⁾ und Fleißner oder Skraup⁹⁾ gewonnen. Es erwies sich als zweckmäßig, nicht mehr als 40–50 g Chinin (reinste, sulfatfreie Base) auf einmal zu verarbeiten. Das Dijodhydrat wird mehrmals aus 50%igem Alkohol umkristallisiert, bis die Kristalle nur noch schwach gelb gefärbt sind. Sie bräunen sich beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bei 215° und zersetzen sich bei 235–236° unter Aufschäumen.

0.2038 g Sbst.: 0.2022 g AgJ.

$C_{20}H_{27}O_2N_2J_3$. Ber.: J 53.78.

Gef: J 53.63.

Das Dijodhydrat wird mit etwa der gleichen Menge Wasser im Mörser möglichst fein zerrieben, in einen Scheidetrichter gegeben, mit der zehnfachen Menge reinen Benzols überschichtet und dann erst das Dreifache der berechneten Menge 10%igen Ammoniaks hinzugegeben. Man schüttelt kräftig, bis das Gemisch schwach gelb oder farblos geworden ist, und der gelbe feste Körper bis auf kleine Reste verschwunden ist. Die letzte Operation soll tunlichst nicht länger als $\frac{1}{2}$ Min. in Anspruch nehmen. Dann wird die wässrige Lösung abgelassen, die Benzollösung mit trockenem Natriumsulfat schnell durchgeschüttelt und, falls noch keine Kristallisation sich zeigt, schnell durch ein großes, benzolfeuchtes Filter gesaugt.

Bald beginnt in der Benzollösung die Kristallisation weißer Nadelbüschel (I), die zusehends größer werden. Nach etwa einer Stunde scheiden sich neben diesen rosettenförmige Gebilde ab, die bereits eine Mischkristallisation anzeigen. Bei einiger Uebung kann man den Moment abpassen, an welchem die Nadelbüschel nicht mehr

⁷⁾ Léger. C. d. 169, 799 [1919]. Bull. 27, 58–66 [1920].

⁸⁾ Lippmann u. Fleißner Mo. 12, 327, 661, (1891); 14, 553 (1893).

⁹⁾ Skraup Mo. 12, 431 (1891); 13 429 (1892); 14 428 (1893).

wachsen, abgießen und die Rosetten getrennt erhalten, deren Abscheidung man über Nacht abwartet, da sie langsam vor sich geht.

Die Nadelbüschel (I) werden, ohne daß man sie aus dem Gefäß entfernt oder durch Verrühren stört, mit wenig Benzol übergossen und dieses nach einigen Minuten abdekantiert. Die Prozedur wird noch einmal wiederholt. Sind sie durch die zweite Kristallisation wenig verunreinigt, so lösen sich die Nadelbüschel (I) in der zehnfachen Menge Aether klar auf, da Produkt II in diesem fast unlöslich ist. Gelingt die Trennung in der oben beschriebenen Weise nicht, was ein Rückstand in der Aetherprobe anzeigt, so muß man entweder nochmals kristallisieren oder das Gemisch benzolfeucht mit reichlich Aether verrühren, den Rückstand noch $\frac{1}{2}$ Std. absaugen und aus der sieben- bis achtfachen Menge Benzol umkristallisieren. Befreit man das aus Benzol erhaltene Gemisch durch Absaugen von der Mutterlauge, so gelingt die Aethertrennung nur unvollkommen. Mischkristalle werden vom Aether nicht gelöst.

Um das in Aether gelöste Produkt I weiter zu reinigen, wird dieser verdunstet und der Rückstand mit der sieben- bis achtfachen Menge siedenden Benzols übergossen und möglichst kurz bis zur Lösung aufgeköcht. Beim Erkalten kristallisiert die Base aus. Die Benzol-Mutterlaugen werden im Vakuum auf $\frac{1}{2}$ ihres ursprünglichen Volumens eingeeengt, und man erhält dann beim Stehen die kreidig- undurchsichtigen Nadeln des Produkts II. Bei zu hoher Konzentration der Mutterlauge erstarrt die Lösung gallertartig, indem sich die Verbindung in äußerst feinen, sehr langen, fadenartigen Nadeln abscheidet. Die Gallerte wird in diesem Falle bei etwa 30° verflüssigt und nach Zugabe von etwas Benzol aufs neue der Kristallisation überlassen. Die in der Mutterlauge enthaltenen Reste werden durch Ausschütteln mit einem kleinen Ueberschuß von heißer 10%iger Salzsäure in das Chlorhydrat übergeführt, welches beim Abkühlen als gelbes, kristallinisch erstarrendes Oel sich abscheidet.

Produkt I und II verhalten sich beim Erhitzen im Schmelzröhrchen gleich. Bei 105—110° tritt Gelbfärbung, bei 120—130° Schwarzfärbung auf und bei 140—150° zersetzen sich die Substanzen unter Gasentwicklung.

Produkt I:

0.1358 g Sbst.: 0.2642 g CO₂, 0.0652 g H₂O. — 0.1522 g Sbst.: 0.2966 g CO₂, 0.0776 g H₂O. — 0.1378 g Sbst.: 7.25 ccm N (17.5°, 749 mm). — 0.1394 g Sbst.: 0.0722 AgJ.

C₂₀H₂₅O₂N₂J (452.14). Ber.: C 53.08 H 5.57 N 6.20 J 28.07.
Gef.: C 53.05, 53.15. H 5.37, 5.71. N 6.10. J 27.95.

Produkt II:

0.1472 g Sbst.: 0.2856 g CO₂, 0.0766 g H₂O. — 0.1418 g Sbst.: 0.2756 g CO₂, 0.0720 g H₂O. — 0.1442 g Sbst.: 7.70 ccm N (16.0°, 752 mm). — 0.1372 g Sbst.: 0.0716 AgJ.

C₂₀H₂₅O₂N₂J (452.14). Ber.: C 53.08 H 5.57 N 6.20 J 28.07.
Gef.: C 52.94, 53.01. H 5.82, 5.68. N 6.23. J 28.21.

Die Dichlorhydrate der beiden Substanzen werden wie folgt gewonnen:

5 g (I) oder (II) werden in 25 ccm 5% iger Salzsäure heiß gelöst, die Lösung wird filtriert und mit 2 ccm 25% iger Salzsäure versetzt.

Beim Erkalten scheidet sich das Dichlorhydrat aus. Es kann nochmals aus Wasser oder absolutem Alkohol umkristallisiert werden.

Das Dichlorhydrat aus I scheidet sich in Form weißgelber derber Prismen, aus II als stark gelb gefärbte Nadeln ab. Letzteres fällt häufig zunächst als Oel aus.

Produkt I:

0.1688 g Sbst.: 0.0906 g AgCl. — 0.1436 g Sbst.: 0.0802 g AgCl.

$C_{20}H_{27}O_2N_2JCl_2$ (525.08). Ber.: Cl 13.51.

Gef.: Cl 13.28, 13.81.

Produkt II:

0.1518 g Sbst.: 0.0833 g AgCl. — 0.1532 g Sbst.: 0.0852 g AgCl.

$C_{20}H_{27}O_2N_2JCl_2$ (525.08). Ber.: Cl 13.51.

Gef.: Cl 13.58, 13.75.

Im 2-dm-Rohr wurden für die Base folgende Drehungen erhalten:

I. $c = 1.0097$, $t = 19^\circ$ $\alpha = -1.5$ $[\alpha]_D = -74.3$

II. $c = 1.0016$, $t = 17^\circ$ $\alpha = -2.6$ $[\alpha]_D = -128.3$

2. Einwirkung von Natronlauge auf Produkt I.

10 g Produkt I wurden in 40 ccm absolutem Alkohol gelöst und ein Gemisch von 40 ccm $\frac{1}{12}$ N. NaOH und 40 ccm absolutem Alkohol und eine Lösung von wenig Kupferacetat in Alkohol als Katalysator hinzugegeben.

Diese Lösung wird mehrere Tage verschlossen aufbewahrt und zwar am ersten Tag bei $30-40^\circ$, am zweiten Tag bei $40-50^\circ$. Am dritten Tage gibt man 4 ccm $\frac{1}{12}$ N. NaOH und 4 ccm Alkohol hinzu, erwärmt ebenfalls auf $40-50^\circ$ und steigert die Temperatur am fünften bis sechsten Tage auf $60-65^\circ$.

Nach 6—7 Tagen war unverändertes Produkt nicht mehr nachzuweisen. Der Nachweis desselben geschah in der Weise, daß die mit Salpetersäure angesäuerte Lösung mit überschüssigem Silbernitrat versetzt und das abgespaltene Jod als Jodsilber abfiltriert wurde. Befindet sich im Filtrat noch unverändertes Jodprodukt, so macht sich dieses beim Erhitzen durch Bildung neuer Jodsilbermengen bemerkbar.

Bleibt das Filtrat beim Erhitzen klar oder wird es nur schwach durch minimale AgJ_2 -Mengen getrübt, so ist die Umsetzung beendet. Die alkoholische Lösung wird dann im Vakuum von Alkohol befreit und das weiße ausgeschiedene dicke Oel mit Aether aufgenommen. Der beim Verdunsten des Aethers erhaltene Rückstand kristallisiert nach einigen Tagen. Das Produkt wird aus Aether kristallisiert. Es schmilzt in reinem Zustande bei 186° . Das Chlorhydrat zeigt den Fp. 256° . Diese Daten sowie die Analyse charakterisierten das Produkt als Pseudochinin, das von Skraup beim Behandeln des rohen Hydrojodchinin-dijodhydrats mit Alkali erhalten wurde.

3. Behandlung von Produkt II mit Natronlauge.

Bei der Behandlung des Produkts II mit Natronlauge, die unter den gleichen Bedingungen wie bei Produkt I durchgeführt wurde, entstanden ebenfalls halogenfreie Produkte.

Beim Ausäthern der im Vakuum von Alkohol befreiten Lösung erstarrte alles zu einem Kristallbrei. Die Kristalle erwiesen sich ihrem ganzen Verhalten und der Analyse nach als das von Skraup¹⁰⁾ ebenfalls aus dem rohen Hydrojodchinin durch Behandlung mit Alkali hergestellte Nichin. Getrocknet ist die Verbindung in Aether löslich und scheidet sich beim Schütteln mit Wasser als Nichinhydrat kristallinisch ab. Die trockene Substanz schmolz bei 146°, die wasserhaltige bei 102–103°.

0.1230 g Sbst.: 0.3390 g CO₂, 0.0880 g H₂O. — 0.1268 g Sbst.: 0.3408 g CO₂, 0.0896 g H₂O. — 0.1292 g Sbst.: 10 ccm N (16°, 762 mm). — 0.1218 g Sbst.: 9 ccm N (16°, 768 mm).

Ber. für	C ₁₉ H ₂₄ O ₂ N ₂	C ₂₀ H ₂₆ O ₂ N ₂	C ₂₀ H ₂₄ O ₂ N ₂		
Mol	312.21	326.23	324.21		
C	73.03	73.57	74.03	Gef.	73.37 73.29
H	7.75	8.03	7.46		8.01 7.91
N	8.98	8.64	8.64		9.17 8.81

4. Hydrocyanchinin.

Um das Jod des Hydrojodchinins (I) durch die Cyangruppe zu ersetzen, erwies es sich als zweckmäßig, Kupfer als Katalysator zu Hilfe zu nehmen. Am vorteilhaftesten verwendet man Kupfercyanür direkt.

1 g Hydrojodchinin (I) wurde in reinem, trockenen Benzol gelöst, 0.2 g trockenes Kupfercyanür, mit Benzol verrieben, hinzugegeben und am Rückflußkühler gekocht, bis sich kein unverändertes Ausgangsmaterial mehr nachweisen ließ (siehe die Angaben des Versuchs II). Da hierzu 3–4tägiges Erhitzen erforderlich ist, wurde der Kühler zum Abschluß von Feuchtigkeit mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen und täglich frisches CuCN hinzugegeben. Nach Beendigung des Versuchs wurde die Benzollösung nach dem Absaugen des Kupfercyanürs und Jodürs mit 10%iger Schwefelsäure ausgeschüttelt. Die schwefelsaure Lösung wird mit Aether und Ammoniak geschüttelt, die ätherische Lösung schnell mit Natriumsulfat getrocknet und dieses abfiltriert. Je nach der Konzentration scheidet sich daraus früher oder später die Cyanverbindung kristallinisch ab, zuweilen mußte das Lösungsmittel abgedunstet und der amorphe Rückstand durch Verreiben mit wenig Aether oder Benzol zum Kristallisieren gebracht werden. Der Kupferrückstand enthielt meist noch erhebliche Mengen der Cyanverbindung, die durch wechselnde Behandlung mit Ammoniak und Schwefelsäure extrahiert und wie oben weiterbehandelt wurden.

Nach dem Kristallisieren aus Benzol oder absolutem Alkohol zeigt das Hydrocyanchinin den Schmelzpunkt 175°.

0.1430 g Sbst.: 0.3780 g CO₂, 0.0860 g H₂O. — 0.1022 g Sbst.: 0.2689 g CO₂, 0.0630 g H₂O. — 0.1410 g Sbst.: 14.1 ccm N (15°, 763 mm). — 0.1262 g Sbst.: 12.6 ccm N (16°, 766 mm).

C ₂₁ H ₁₅ O ₂ N ₃ (351.23).	Ber.: C 71.75	H 7.17	N 11.97
	Gef.: C 72.09, 71.62	H 6.73, 6.93	N 11.88, 11.91

¹⁰⁾ Skraup. Mo. 14, 435. B. 25, 2911. Lippmann und Fleißner. M. 14, 556.

5. Einwirkung von Kupfercyanür auf Produkt II.

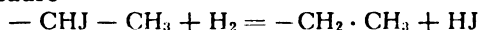
Werden Kupfercyanür und Produkt II in gleicher Weise wie im vorstehenden Versuch zur Reaktion gebracht, so entsteht hauptsächlich Nichin, außerdem in geringer Menge eine bei 85—95° unter Zersetzung schmelzende Verbindung, die nicht näher untersucht wurde.

6. Hydrierung von Pseudochinin.

0.3 g Pseudochinin wurden in der theoretisch erforderlichen Menge Normalsalzsäure gelöst und mit Palladium-bariumsulfatkatalysator in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nachdem die berechnete Menge Wasserstoff absorbiert war, wurde die entstandene Hydrobase isoliert. Sie erwies sich als identisch mit Dihydrochinin und zeigte den Schmelzpunkt 168°.

7. Hydrierung von Hydrojodchinin (I).

Die Hydrierung erfolgte mit Hilfe von Palladium-bariumsulfat in alkoholischer Lösung. Zwecks Neutralisation der entstandenen Jodwasserstoffsäure



wurde die theoretische Menge Normalnatronlauge zugegeben und zwar entsprechend dem Fortschreiten der Reaktion in mehreren Anteilen.

Das entstandene Produkt wurde nach dem Verdunsten des Alkohols in Schwefelsäure aufgenommen, daraus die Base mit Ammoniak in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Nach dem Kristallisieren aus Aether schmolz die halogenfreie Verbindung nach dem Trocknen bei 168°. Diese Eigenschaft wie die Analyse bewiesen das Vorliegen von Dihydrochinin.

0.1106 g Sbst.: 0.2974 g CO₂, 0.0780 H₂O. — 0.1126 g Sbst.: 0.3023 g CO₂, 0.0776 H₂O. — 0.1164 g Sbst.: 8.4 ccm N (19°, 752 mm). — 0.1100 g Sbst.: 7.8 ccm N (19°, 767 mm).

C₂₀H₂₆O₂N₂ (326.23). Ber.: C 73.57 H 8.03 N 8.59
Gef.: C 73.33, 73.22 H 7.89, 7.71 N 8.35, 8.36

Hydrierung von Produkt II.

Die Hydrierung wurde wie im vorstehenden Versuch vorgenommen. Es wurde niemals die theoretisch erforderliche Wassermenge aufgenommen, da die Reduktion bereits vorher zum Stillstand kam. Trotzdem war das Reaktionsprodukt halogenfrei, was darauf hinweist, daß die zugesetzte geringe Menge Natronlauge Jod abgespalten hatte.

Als Hauptprodukt der Reaktion konnte Nichin erhalten werden, das sich aus Natronlauge und Produkt II gemäß Versuch 3 erst nach tagelangem Stehen in ausreichenden Mengen bildet. Das Nichin dürfte hiernach in der Hauptsache bei der katalytischen Wasserstoffanlagerung durch den Hydrierungsvorgang und nicht durch Einwirkung des Alkalis entstanden sein.

Neben Nichin wurde noch eine sehr geringe Menge einer bei 92—93° schmelzenden Base erhalten, auf deren Untersuchung zunächst verzichtet wurde.

5. L. Rosenthaler, Bern:

Variationsstatistik als Hilfswissenschaft der Pharmakognosie.

[13. Mitteilung]¹⁾: Der Oelgehalt von Ricinuskernen.

Eingegangen am 27. Januar 1924.

Nach den bisherigen Angaben, wie sie Tschirch im Handbuch der Pharmakognosie²⁾ zusammengestellt hat, enthalten die Kerne der Ricinussamen 45—64.5 % Oel; Zörnig³⁾ gibt für die Samen 50—70 % fettes Oel an.

Meine eigene Untersuchung betraf je 100 Samenkerne von zwei verschiedenen Handelssorten. Die Extraktion erfolgte mit Aether.

Muster I.

Niederster Wert 49.3 %		Mittelwert 68.4 %		Höchstwert 85.6 %	
Unter 60 %	60—62 %	62—64 %	64—66 %	66—68 %	68—70 %
2	1	6	13	24	20
70—72 %	72—74 %	74—76 %	76—78 %	78—80 %	Ueber 80 %
21	7	3	1	1	1

78 % der Samenkerne liegen zwischen den Werten 64 u. 72 %.

In der Berechnungsweise der Variationsstatistik stellen sich die Ergebnisse nach frdl. Mitteilung des Herrn Dr. Blumer folgendermaßen dar:

Mittelwert	$68,47 \pm 0,43 \%$
Standardabweichung	$\pm 4,33 \pm 0,31 \%$
Typische Werte	$64,14 - 72,80 \%$
Variationskoeffizient	$6,32 \pm 0,45$

Muster II.

Niederster Wert 49.6 %		Mittelwert 69.7 %		Höchstwert 84.6 %	
Unter 60 %	60—62 %	62—64 %	64—66 %	66—68 %	68—70 %
5	1	8	6	15	16
70—72 %	72—74 %	74—76 %	76—78 %	78—80 %	Ueber 80 %
16	18	1	5	5	4

65 % der Samenkerne liegen zwischen den Werten 66 u. 74 %.

Variationsstatistisch:

Mittelwert	$69,83 \pm 0,60 \%$
Standardabweichung	$\pm 6,04 \pm 0,43 \%$
Typische Werte	$63,79 - 75,87 \%$
Variationskoeffizient	$8,65 \pm 0,61$

¹⁾ Vorhergehende Mitteilg. s. Berichte der D. Pharm. Ges. 33 (1923), 255.

²⁾ Bd. II, 1, S. 635.

³⁾ Arzneidrogen Bd. II, S. 553.

6. L. Rosenthaler-Bern:

Variationsstatistik als Hilfswissenschaft der Pharmakognosie.

[14. Mitteilung]: Der Oelgehalt von Arachissamen.

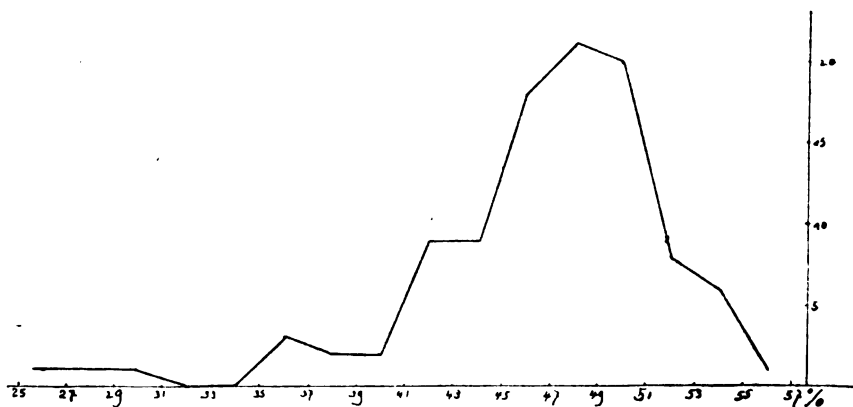
Eingegangen am 27. Januar 1924.

Da in den Früchten von *Arachis Hypogaea* L. normalerweise zwei Samen vorkommen, so läßt sich hier — zum erstenmal in meinen Versuchen über Variationsstatistik — die Frage in Angriff nehmen, in welchem Verhältnis die chemische Zusammensetzung solcher Samen steht, die sich zu mehreren in einer Frucht befinden. Derartige Untersuchungen sind vielleicht für die Kultur der Arzneipflanzen von Bedeutung. Würde es sich nämlich herausstellen, daß die Samen einer Frucht regelmäßig reicher an bestimmten Bestandteilen sind, als die anderer Früchte derselben Pflanze, so könnte man offenbar die Samen der ersten mit Vorteil zur Weiterzucht benützen.

Nach den Angaben in Tschirchs Handbuch der Pharmakognosie¹⁾ enthalten die Erdnüsse durchschnittlich 43 bis 45 % Oel, doch schwankte der Oelgehalt je nach der Herkunft der Samen sehr. „Tropische Erdnüsse enthalten bis 55, subtropische oft nur 20 %.“

Meine Untersuchung — Ausführung wie bei den Mandeln²⁾ — erstreckte sich auf 102 Samen unbekannter Herkunft.

Ergebnisse:	Mittlerer Wert	Niederster Wert	Höchster Wert	
	46.8 %	25.4 %	56.1 %	
Unter 40 %	40—45 %	45—50 %	50—55 %	Ueber 55 %
8	23	44	26	1



¹⁾ Band II, 1 S. 591.

²⁾ Berichte d. D. Pharm. Ges. 32, 237 (1922).

Bemerkenswert ist noch folgendes: Sind in einer Frucht die Samen ungleich schwer, so besitzt in der Regel der schwerere Samen den höheren Oelgehalt. Dafür einige Beispiele:

Gewicht der Samen:	0.888	0.800	0.660	0.513	0.772	0.638	0.802	0.530 g
Oelgehalt:	47.75	40.6	44.2	36.8	48.8	38.7	48.0	42.5%

Dagegen läßt sich nicht sagen, daß die beiden Samen einer Frucht ungefähr gleichen Oelgehalt besitzen.

Die variationsstatistische Bearbeitung des Materials hat wieder Herr Dr. Blumer vorgenommen. Er berichtet mir darüber folgendes:

Aus $n = 102$ Bestimmungen.

Die Aufstellung des Materials in Klassen von $\frac{1}{2}\%$ Spielraum gibt folgendes Bild:

25	25.5	26	26.5	27	27.5	28	28.5	29	29.5	30	30.5	31	31.5	32	32.5	33	33.5	34
1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	34.5	35	35.5	36	36.5	37	37.5	38	38.5	39	39.5	40	40.5	41	41.5	42	42.5	43
0	0	1	0	0	2	0	1	0	1	0	0	1	1	1	1	4	0	4
43	43.5	44	44.5	45	45.5	46	46.5	47	47.5	48	48.5	49	49.5	50	50.5	51	51.5	52
0	1	6	2	3	5	5	5	5	6	6	4	1	7	6	6	1	2	
52	52.5	53	53.5	54	54.5	55	55.5	56	56.5	$\frac{0}{0}$								
4	1	4	1	1	0	0	0	1										

Aus dieser Aufstellung, die einer binomialen Anordnung sehr wenig entspricht, ergaben sich folgende Werte mit ihren mittleren Fehlern:

$$\begin{aligned} \text{Mittelwert} & M = 46.68 \pm 0.49\% \\ \text{Standardabweichung} & \sigma = \pm 5.04 \pm 0.35\% \end{aligned}$$

Die typischen Werte dieser Serie liegen also zwischen 41.64% und 51.72%.

Die binomiale Verteilung wird hauptsächlich durch die Minus-Varianten unter 35% gestört.^{*)} Das zeigt sich am besten bei der folgenden Aufstellung in Klassen von 2% Spielraum, wo eigentlich nur noch diese Minus-Varianten die binomiale Verteilung stören:

25	27	29	31	33	35	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57%
1	1	1	0	0	3	2	2	9	9	18	21	20	8	6	1	

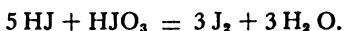
Diese Aufstellung ist im beigelegten Variations-Polygon graphisch dargestellt.

^{*)} Diese atypischen Minus-Varianten drücken auch auf den Mittelwert, der nach dieser Aufstellung ohne Berücksichtigung der 3 abnorm kleinen Werte über 47% liegen müßte.

7. S. Hasselskog, Stockholm: Jodid-Jodatbestimmungen.

Eingegangen am 28. Juli 1923

Das aus dem Handel zu beziehende Kaliumjodid enthält ziemlich häufig Verunreinigungen, die vom Arzneibuch verboten sind. Schon durch äußere Besichtigung kann nicht selten eine mehr oder weniger deutliche Mißfärbung konstatiert werden, während zugleich ein typischer Jodgeruch bemerkbar wird. Beides deutet auf Zersetzung, in der Mehrzahl der Fälle eine Folge von Jodatgehalt. Unter Mitwirkung von Wasser und Kohlensäure der Luft wird das Jodid vom anwesenden Jodat zu freiem Jod oxydiert. Zu gleicher Zeit wird das Jodat reduziert, und zwar gemäß der Formel:



Ein Jodatmolekül entbindet demgemäß sechs Jodatome. Das heißt aber, daß ein verhältnismäßig unwesentlicher Gehalt an Jodat doch eine kräftige Gelbfärbung mit sich bringen kann, wenn nur im Verlaufe einer geraumen Zeit die Luft zum Aufbewahrungsgefäß Zugang erhält. Die Entfernung von schon abgesondertem Jod durch Erhitzung auf 70° oder 80°, eine Behandlung, die von Carlsson¹⁾ empfohlen ist, hat indessen keine quantitative Entfernung von noch anwesendem Jodat zur Folge, und so trifft es sich zuweilen, daß man das von freiem Jod auf diese Weise gereinigte Jodid bei der späteren Prüfung noch jodathaltig finden kann.

Zuweilen, und zwar bei ungeöffneten Originalbüchsen, ist bei der Besichtigung keine Gelbfärbung zu bemerken; trotzdem kann das Präparat aber noch eine erhebliche Menge von Jodat enthalten, die sich aber nur nach der Einwirkung von Luft durch deutliche Mißfärbung zu erkennen gibt. Die Farbe entsteht auch sehr leicht, wenn das Aufbewahrungsgefäß inwendig feucht oder gar schlecht geschlossen ist.

Eine quantitative Bestimmung der verschiedenen Verunreinigungen ist nun sehr zeitraubend und ohnehin in den meisten Fällen in der pharmazeutischen Praxis kaum erforderlich, denn die qualitativen Reaktionen des Arzneibuches sind in der Regel hinreichend empfindlich. Doch ist bisweilen eine quantitative Bestimmung von Jodid oder Jodat im Präparat vonnöten, soll es pharmazeutische, technische oder rein analytische Verwendung finden.

Das Jodidjod kann auf gewichtsanalytischem oder titrimetrischem Wege bestimmt werden.

Die gravimetrische Methode von Volhard²⁾ gibt unter gewissen Bedingungen sehr schöne Jodidwerte, kann aber bei Anwesenheit von Chlorid oder Bromid nicht ohne besondere Vorsichtsmaßregeln gebraucht werden.³⁾ Außerdem teilt diese Methode die Unbequemlichkeit und Zeitdauer der meisten anderen gewichtsanalytischen Methoden. Die maßanalytischen sind in der Regel

¹⁾ Carlsson, Svensk Farm. Tidskrift, 18, 565 (1914).

²⁾ Siehe Treadwell, Anal. Ch. II., 7. Aufl., S. 281.

³⁾ Vgl. z. B. Müller u. Wegelin, Z. anal. Ch. 53, 20 (1914).

bequemer und schneller ausführbar, wenn man nur die dazugehörigen volumetrischen Lösungen vorrätig hat.

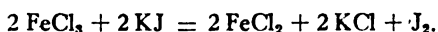
Die titrimetrischen Methoden zur Jodidbestimmung sind in der Mehrzahl der Fälle auf die Oxydation des Jodids zu freiem Jod und darauffolgende Bestimmung von demselben oder dem Ueberschuß des Oxydationsmittels gegründet. Bisher sind die folgenden Oxydationsmittel vorgeschlagen worden:

a) KMnO_4 in alkalischer Lösung. Das bei der Oxydation entstandene Jodat wird sodann in saurer Lösung mit $\text{KJ} + \text{H}_2\text{SO}_4$ zersetzt, wonach das freigemachte Jod mit Thiosulfat bestimmt wird. Diese Verfahrungsweise ist jedoch ziemlich unbequem, denn der Mehrbetrag von KMnO_4 muß vor dem Titrieren unbedingt reduziert werden, was mit Alkohol ⁴⁾ oder FeSO_4 ⁵⁾ geschehen kann.

b) $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ in saurer Lösung ⁶⁾. Das Verfahren scheint mir ziemlich problematisch.

c) HNO_3 in saurer Lösung ⁷⁾. Der Ueberschuß an salpetriger Säure wird durch Harnstoff entfernt, worauf das Jod mit Thiosulfat bei Anwesenheit von Tetrachlorkohlenstoff titriert wird. Die genannte Methode soll ein ganz zuverlässiges Resultat liefern und dies zwar, wenn größere Mengen von Chlorid oder Bromid als Verunreinigungen da sind. Der Verfasser hat sie aber leider noch nicht geprüft, kann sie deshalb überhaupt nicht aus praktischer Erfahrung beurteilen.

d) Ferrisalze. Die Reaktion zwischen Kaliumjodid und Ferrichlorid kann schematisch auf folgende Weise veranschaulicht werden:



Bei gewöhnlicher Temperatur tritt ein Gleichgewichtszustand ein, infolgedessen würde eine unmittelbare Titrierung vom ausgeschiedenen Jod mit Thiosulfat oder Arsenit irreführend werden, wenn auch ein deutlicher Endpunkt bei der Titrierung zu finden wäre, denn bei einer solchen Titrierung entsteht Jodid ja immer von neuem und reagiert mit dem Ferrisalz. Bei erhöhter Temperatur entweicht Jod, und die Oxydation des Jodids wird quantitativ bei Anwesenheit von einer hinreichenden Menge von Ferrisalz. Man verfährt daher zweckmäßig in der Weise, daß man das freigemachte Jod sublimiert und danach die sublimierte Menge durch Titrierung bestimmt. Diese Methode wird von einigen Autoren ⁸⁾ verworfen, sie gibt jedoch bei sorgfältiger Arbeit und Austausch aller Gummitteile des Apparats gegen solche aus Glas durchaus anwendbare Resultate ⁹⁾.

⁴⁾ Gröger, Z. angew. Ch. I, 52 (1894).

⁵⁾ Barnebey, Z. anal. Ch. 61, 69 (1922).

⁶⁾ Godfrin, Ch. Zentralblatt 90, IV, 713 (1919).

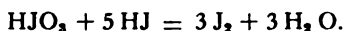
⁷⁾ Winkler, Z. angew. Ch. 28, I, 477 (1915).

⁸⁾ Vgl. Kolthoff, Z. anal. Ch. 60, 403 (1921). — Baughman u. Skinner, Z. anal. Ch. 61, 121 (1922).

⁹⁾ Müller u. Wegelin, loc. cit.

e) Chlorwasser kann ebenfalls, und zwar bei Bestimmung von winzigen Jodidmengen, gebraucht werden, soll aber nicht immer empfehlenswert sein.

f) HJO_3 . Die Literatur über die Rückwirkung der Jodwasserstoffsäure und der Jodsäure ist sehr umfangreich. Es können daher hier nur die einschlägigen Abhandlungen, die vom analytischen Gesichtspunkte aus wertvoll sind, beschrieben werden, trotzdem, daß eine Mehrzahl von Untersuchungen aus physiko-chemischen Gesichtspunkten viel des Interessanten bietet. — Die schematische Reaktionsformel lautet:



Auch hier stellt sich bei gewöhnlicher und konstanter Temperatur ein Gleichgewichtszustand ein, der aber mit der Acidität der Lösung sehr stark variiert. Es ist ohnedies vorgeschlagen worden, die Reaktion in der acidimetrischen Analyse zu verwenden, vor allem zur Titrierung von schwachen Säuren¹⁰⁾ und sauren Salzen.

Schon F. Mohr brachte diese Verwendung in Vorschlag¹¹⁾.

Wird nun aber eine hinreichende Menge von Säure zugefügt, verläuft die Reaktion quantitativ, und das Jodid oder das Jodat wird restlos zersetzt, wenn überschüssiges Jodat bzw. Jodid zugegen sind. Sind sie in gleichwertiger Menge vorhanden, so werden sie alle beide zersetzt.

Um demgemäß eine quantitative Bestimmung von Jodid oder Jodat auszuführen, wird es genügen, das freigemachte Jod irgendwie zu bestimmen. Dies kann entweder direkt in der Reaktionslösung oder nach der Sublimation geschehen. Bei einer Jodatbestimmung läßt sich diese Titration in der Lösung ausführen und dies entweder direkt mit Thiosulfat oder, nach Neutralisation, mit arseniger Säure. Bei Jodidbestimmung dagegen ist es aber unbedingt nötig, die Flüssigkeit zu neutralisieren, damit sich das bei der Titration entstehende Jodid von neuem nicht an der Reaktion beteiligt. Man muß also, will man sich von der Sublimation freimachen, bei der Jodidbestimmung mit arseniger Säure titrieren. Eine Bestimmung ohne Sublimation geht ja auch sehr viel schneller, als eine Sublimationsbestimmung, und deshalb ist eine direkte Titrierung nach Neutralisation durchaus empfehlenswert.

Was die Ansäuerung betrifft, ist die Wahl zwischen Säuren von untergeordneter Bedeutung, wird nur die Wasserstoffionenkonzentration hinreichend groß. Wird der p_h zu weniger als 4.5 bestimmt und behält er diesen Wert bei der Oxydation, so ist die Reaktion im Laufe einiger Minuten vollendet.

Die meisten Autoren brauchen zur Ansäuerung Schwefelsäure. Wie weiter unten zu ersehen ist, eignet sich sehr gut dafür die Phosphorsäure.

Vincent¹²⁾ säuert mit Schwefelsäure an, neutralisiert mit Bicarbonat und titriert mit Thiosulfat. Gegen diese Titrierung in

¹⁰⁾ Sander, Z. angew. Ch. 27, 92 (1914). — Man vgl. dazu Svensk. Farm. Tidskrift 19, 493 (1915).

¹¹⁾ Mohr, Z. anal. Ch. 31, 450 (1892).

¹²⁾ Vincent, Jour. de Pharm. et de Chim. 6, 481 (1900).

alkalischer Lösung mit Thiosulfat ist jedoch einzuwenden, daß das Thiosulfat dabei teilweise zu Sulfat oxydiert wird, aus welchem Grunde die Jodwerte allzu groß werden.¹³⁾ Ohnedies entweicht bei der Neutralisation mit Bicarbonat das abgeschiedene Jod zum großen Teil vermöge der Kohlensäureentwicklung. Ein besseres Verfahren ist unstreitig die Neutralisation mit Borat, die von Schirmer¹⁴⁾ vorgeschlagen ist. Bei diesem Verfahren wurden jedoch keine einwandfreien Jodwerte erhalten, die Methode ist daher verbesserungsbedürftig. Müller und Wegelin¹⁵⁾ versetzen nun die Jodidlösung in einer Glasstöpselflasche mit 10%iger Schwefelsäure und überschichten mit Benzol, worauf eine hinreichende Menge von Kaliumjodatlösung zugefügt wird. Nach dem Umschütteln fügt man 4 g wasserfreien Borax in Lösung (!) hinzu, wonach von neuem geschüttelt wird. Man löst nun 3 g Kaliumjodid darin und titriert mit $n/10$ arseniger Säure. Während der Titration muß die Lösung dauernd geschüttelt werden, bis sowohl die Benzolschicht wie die Wasserschicht völlig farblos sind. Der Umschlag ist sehr scharf und die Titration bietet auch dem ungeübten Analytiker keine Schwierigkeit.

Um die Genauigkeit der Methode zu ermitteln, wurde eine jodatfreie Kaliumjodidlösung auf folgende Weise hergestellt: Eine Menge des Präparats wurde gelöst und mit einer winzigen Menge Phosphorsäure versetzt. Die Lösung wurde bis zum Sieden erwärmt, der größere Teil des abgeschiedenen Jods somit hinausgetrieben; dann wurde eine zur Entfärbung hinreichende Menge $n/100$ Natriumhyposulfid hinzugefügt, wozu nur einige Tröpfchen nötig wurden. Die Lösung war somit ganz frei von Thiosulfat, was mit $n/500$ Jod + Stärkelösung festgestellt wurde. In der Lösung wurde sodann das Jod nach Volhard bestimmt. Es stellte sich in drei Versuchen heraus, daß der Jodgehalt von 10 ccm der Lösung betrug:

$$\begin{array}{r} \text{Jodidjod: } 0.1328 \text{ g} \\ \phantom{\text{Jodidjod: }} 0.1354 \text{ g} \\ \phantom{\text{Jodidjod: }} 0.1321 \text{ g} \\ \hline \text{Somit im Mittel: } 0.1334 \text{ g} \end{array}$$

Dann wurde das Jod nach Müller-Wegelin titrimetrisch bestimmt. Bei der Titration mit $n/10$ arseniger Säure wurden von 10 ccm in drei Fällen 12.65 ccm verbraucht, in einem Fall 12.70 ccm. Da nur $3/4$ des abgeschiedenen Jods dem verbrauchten Jodid entsprechen, deuten 12.65 ccm arsenige Säure auf

$$\frac{5 \cdot 12.65}{6} \cdot 0.012692 \text{ g Jod} = 0.1338 \text{ g Jod.}$$

Dies stimmt mit dem gewichtsanalytischen Ergebnis so vorzüglich überein, daß man die Methode als so exakt bezeichnen muß, daß sie an Stelle der gravimetrischen verwendet werden kann. Die Müller-Wegelinsche Methode bietet ja auch keine unbedeutende Zeitsparung im Gegensatz zu der gravimetrischen.

¹³⁾ Vgl. Kolthoff, Z. anal. Ch. **60**, 403 (1921).

¹⁴⁾ Schirmer, Arch. d. Pharmaz. **250**, 448 (1912).

¹⁵⁾ Vgl. Müller u. Wegelin, loc. cit.

Die Methode ist indessen ziemlich bedeutender Umgestaltung und Vereinfachung fähig. Der Benzolzusatz kann auch schlechtweg ausgeschlossen werden, wenn man zur Wasserlösung nur eine ausreichende Menge jodatfreies Kaliumjodid hinzufügt, damit das abgeschiedene Jod in Lösung bleibt. Bei der dann folgenden Titration wird der Umschlag von Grund aus gleich scharf oder noch schärfer, wenn man nur ein wenig einer Lösung von löslicher Stärke hinzufügt. Ohnehin geht die Titration schneller vonstatten, denn die Ausschüttelung des Jods in die Benzolschicht geht nicht eben rasch vor sich. Eine Abänderung der obengenannten Jodatmethoden gab nun ein Resultat, das im Vergleich mit dem bei der Müller-Wegelin'schen Titration erhaltenen sehr befriedigend war. Die vereinfachte Methode ist folgende:

10 ccm oder mehr von der Jodidlösung werden in einem Kolben mit etwa 1 ccm verdünnter Phosphorsäure, etwa 50 ccm Wasser, und einem Ueberschuß an Kaliumjodatlösung versetzt. Nach 2 oder 3 Min. wird so viel von dem Natriumphosphat des Arzneibuches in gesättigter Lösung hinzugefügt, daß die Acidität neutral oder alkalisch gegen Lackmus wird (ein Ueberschuß wirkt durchaus nicht schädlich), ferner etwa 1 g carbonatfreies Natriumbicarbonat und schließlich eine zur Lösung des bei der Oxydation freigewordenen Jods hinreichende Menge Kaliumjodid. Dann titriert man mit $n/10$ arseniger Säure unter Zufügung von Stärkelösung als Indikator. Da nur $2/3$ des abgeschiedenen Jods vom Jodid stammen, entspricht 1 ccm $n/10$ arsenige Säure

$$\frac{5 \cdot 0.012692}{6} \text{ g Jod} = 0.01058 \text{ g Jod.}$$

Anm.: Die Menge der Phosphorsäure muß sich natürlich der anwesenden Jodidmenge anpassen. Arbeitet man mit $n/10$ Jodidlösungen, ist die oben genannte Menge der Säure gerade genug.

Um die Zuverlässigkeit der oben geschilderten „Phosphatmethode“ zu ermitteln, wurden gleich große Mengen von der jodatfreien Kaliumjodidlösung teils nach Müller-Wegelin, teils nach der Phosphatmethode titriert. Das Ergebnis geht aus der folgenden Tabelle hervor:

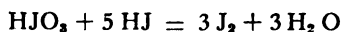
Anzahl ccm Jodidlösung	Anzahl ccm $n/10$ ars. Säure	
	nach der Phosphatmethode	nach der Müller-Wegelin'schen Methode
20	—	25.30
20	—	25.35
20	25.30	—
20	25.30	—
10	—	12.65
10	—	12.65
10	12.65	—
10	12.65	—
5	—	6.35
5	—	6.30
5	6.35	—
5	6.30	—

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Ergebnisse der beiden Methoden völlig übereinstimmen. Die Phosphatmethode hat indessen viele Vorzüge vor der Müller-Wegelin'schen. Beispielsweise wird der Benzolzusatz völlig vermieden, die Bestimmung läßt sich also schneller zur Ausführung bringen und gibt einen Umschlag, der womöglich noch schärfer ist als der der Benzolmethode. Bei der Titration ist auch keine Glasstöpselflasche erforderlich, was insofern einen Vorteil bedeutet, als die Unbequemlichkeit bei der Benutzung einer solchen oft, und zwar bei der Titration zweier unmischbaren Flüssigkeiten, ziemlich groß ist.

Die Phosphatmethode wurde nun bei Bestimmung variierender Mengen von Jodid und Zusatz von ungleichen Mengen von Jodat geprüft. Eine jodatfreie $n/_{10}$ Lösung von Kaliumjodid wurde bis zur Konzentration von $n/_{100}$ verdünnt. Die Jodidlösungen wurden dann pipettiert und mit $n/_{10}$ oder $n/_{50}$ arseniger Säure nach der Phosphatmethode titriert, teils mit gewöhnlicher Bürette, teils unter Verwendung einer Mikrobürette nach Bang. Das Ergebnis geht aus der folgenden Tabelle hervor:

ccm Jodidlösung		Jodmenge in g	ccm arsenige Säure		Gefundene Jodmenge in g
$n/_{10}$	$n/_{100}$		$n/_{10}$	$n/_{50}$	
25	—	0.3176	30.00	—	0.3176
10	—	0.1269	12.00	—	0.1269
5	—	0.0635	6.05	—	0.0639
2	—	0.0254	2.41	—	0.0255
—	10	0.0127	—	6.02	0.0128
—	5	0.0063	—	2.99	0.0063
—	2	0.0025	—	1.22	0.0026
—	1	0.0013	—	0.58	0.0012

Das Resultat ist auch bei den winzigsten Jodidmengen so genau wie man es nicht besser wünschen kann. Die Methode wurde auch bei Jodatbestimmungen mit bestem Resultate geprüft. Nach der Formel



werden von einer Jodsäuremolekel sechs Jodatome abgeschieden.

Variierende Mengen einer $n/_{10}$ Kaliumjodatlösung wurden zu einer angesäuerten Lösung von Kaliumjodid gefügt. Das nach 2 oder 3 Min. abgeschiedene Jod wurde dann nach der Phosphatmethode titriert, wobei die Lösung bei der Titration mit einer zur Lösung des freigewordenen Jods zulänglichen Menge von Kaliumjodid versetzt wurde. In der Mehrzahl der Fälle konnte aber diese Hinzufügung

ganz vermieden werden, da die Jodidkonzentration doch hinreichend groß war. Das Ergebnis geht aus der folgenden Tabelle hervor:

ccm $n/_{10}$ Jodat	ccm $n/_{10}$ Jodid	ccm $n/_{10}$ arsenige Säure
25	30	24.85
10	30	10.00
10	15	9.90
10	15	10.00
10	10	9.85
5	30	5.00
5	10	5.05
2	30	1.98*
2	30	2.01*
1	30	0.98*

Anm.: Die obenstehenden, mit * bezeichneten Werte sind bei der Titration mit Mikrobürette nach Bang erhalten.

Um den Gehalt an Jodat allein in einem Jodid zu bestimmen, ist es natürlich zu umständlich, die Phosphatmethode zu verwenden, zumal eine solche Bestimmung doch durch Titration mit Thiosulfat in saurer Lösung sehr leicht auszuführen ist.¹⁶⁾ Handelt es sich indessen darum, in einem Präparate sowohl das Jodid als auch das Jodat zu bestimmen, kann man mit größtem Vorteil zur Phosphatmethode Zuflucht nehmen.

¹⁶⁾ Vgl. Treadwell, Annal. Ch. II, 7. Aufl., S. 568.

8. H. Dieterle :

**Ueber die Mikrobestimmung von Kohlenstoff und Stickstoff
in organischen Verbindungen auf nassem Wege.**

(Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg.)

Eingegangen am 11. Februar 1924.

In einer im vergangenen Jahr veröffentlichten Abhandlung¹⁾ über Lupeol habe ich darauf hingewiesen, daß es mir nur durch Verbrennen auf nassem Wege nach der Methode von Fritsch²⁾ gelang, für einen der dort beschriebenen Körper richtige Kohlenstoffwerte zu erhalten. Ich hatte dort eine Umarbeitung der Fritsch'schen Methode in eine Mikrobestimmung in Aussicht gestellt. Ueber die Ausführung dieser Mikromethode soll in folgendem Mitteilung gemacht werden.

I. Einrichtung der Apparate zur Kohlenstoffbestimmung.

Die Bestimmung des Kohlenstoffs erfolgt durch Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure im Sauerstoffstrom. Die Zusammensetzung des Verbrennungsapparates ist aus der beifolgenden Abbildung ersichtlich. Derselbe besteht aus einem mit Sauerstoff gefüllten Gasometer (A), der mittels einer $\perp$ gebogenen Röhre mit einer Waschflasche (B) verbunden ist. Die Waschflasche (B) besitzt nahe am Boden einen Tubus, der mit einem innen hohlen Glasstöpsel verschlossen ist. Nach der einen Seite verjüngt sich der Glasstöpsel zu einer mit einem Glashahn versehenen Röhre, die mit der $\perp$ gebogenen Röhre, die vom Gasometer kommt, verbunden ist; nach der anderen Seite, also nach dem Innern der Waschflasche, verjüngt sich der Glasstöpsel ebenfalls und zwar zu einer nach unten gebogenen Röhre (a), die zu einer Spitze ausgezogen ist. Der untere Teil (a) der Waschflasche (B) ist mit konzentrierter Schwefelsäure in ungefähr 1 cm Höhe gefüllt. Die Spitze der nach unten gebogenen Röhre (a) muß in die Schwefelsäure eben eintauchen. Ungefähr 7 cm vom Boden entfernt befindet sich an der Waschflasche eine Einschnürung; diese Einschnürung ist von oben mit einem Glaswollebausch verschlossen; der übrige Raum (b) der Waschflasche ist mit einem Gemisch von Natronkalk und Chlorcalcium angefüllt. Die obere Öffnung (c) der Waschflasche ist mit einem hohlen Glasstöpsel verschlossen, der sich nach oben wiederum zu einer rechtwinklig abgebogenen Röhre verjüngt.

Die Kugel des Verbrennungskölbchens (C) faßt ungefähr 20 ccm; der Hals des Kölbchens ist vermittels eines Hohlsliffes derart verschlossen, daß an der nach innen sich befindenden Seite des Hohlsliffes eine Röhre (d) angeschmolzen ist, die gerade bis in die Kugel des Verbrennungskölbchens reicht; auf der andern

¹⁾ Archiv d. Pharm. 261, 98 (1923).

²⁾ Annalen 294, 79.

Kalilauge befeuchtet; das letzte Drittel ist mit Chlorcalcium beschickt. Gegen das Chlorcalcium ist die mit Kalilauge getränkte Glaswolle durch einen ziemlich festgestopften Glaswollepfropfen abgesperrt. Das Röhrchen ist mit dieser Füllung für 4—6 Verbrennungen ohne weiteres zu gebrauchen. Die Kalilauge tropft man mittels einer Pipette zu, während gleichzeitig mittels der Saugpumpe gesaugt wird. Als Abschluß ist an die Absorptionsröhre wiederum ein mit konzentrierter Schwefelsäure angefüllter Tropfenzähler (K) angeschlossen.

II. Einrichtung der Apparate für die Stickstoffbestimmung.

Die Stickstoffbestimmung wird in dem zur Verbrennung benutzten Kölbchen ausgeführt und zwar nach der Methode von Kjeldahl. Die hierzu nötige Apparatur ist in Abbildung II niedergelegt. Das Verbrennungskölbchen verschließt man mit einem Hohlchliff (a), an den nach der Kugel des Kölbchens zu eine Glasröhre angeschmolzen ist, die fast bis auf den Boden der Kugel reicht, umgebogen und zur Kapillare ausgezogen ist. An der anderen Seite des Hohlchliffes ist, wie bei der Verbrennungsapparatur²⁾, eine Röhre angeschmolzen, die in 3 cm Höhe vom Schliff aus wiederum rechtwinklig abgebogen ist und mit einem Wasserdampfentwicklungsgefäß (A) in Verbindung steht. Im Winkel der Röhre ist ebenfalls ein Scheidetrichterchen (s) eingeschmolzen, dessen Ausflußröhre bis durch den Hohlchliff reicht. Auf den Schliff (b) des Verbrennungskölbchens aufgeschliffen sitzt eine nach oben gebogene Glasröhre (B), der kurz nach ihrer Biegung eine Kugel angeblasen ist, in welche nun als Weiterleitung eine bis ungefähr in die Mitte reichende und dort seitwärts abgebogene Glas-

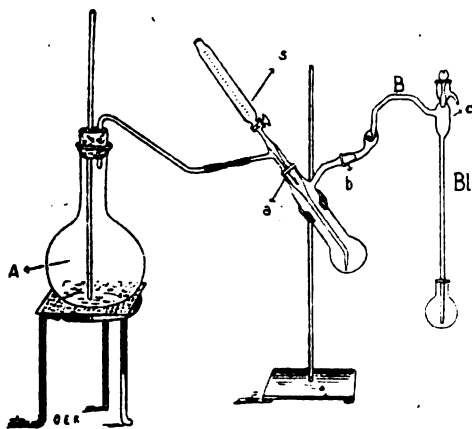


Abbildung 2.

röhre dient. Dieselbe ist nach 3 cm langem geraden Aufstieg viermal unter den aus der Figur ersichtlichen Winkeln gebogen und mündet in eine oben erweiterte, sich nach 2 cm wieder verjüngende

²⁾ Die Apparatur einschließlich der Mikrobüretten wird in sehr guter Ausführung von der Firma O. E. Kober, Marburg a. d. L., hergestellt.

Röhre (Bl). Die Erweiterung der Röhre ist bei (c) mit einem sehr langen Schliff verschlossen. Um einen genügenden Verschuß zu gewährleisten, ist über dem Schliff eine becherartige Erweiterung angebracht, die bei der Ausführung der Bestimmung mit Quecksilber gefüllt wird. Um das Quecksilber nach Beendigung der Bestimmung bequem entleeren zu können, ist seitlich an die becherartige Erweiterung ein mit einem Quetschhähnchen oder Korkstopfen verschließbares Ablaßröhrchen angeschmolzen. Die Röhre (Bl) selbst führt in ein eine entsprechende Menge Säure enthaltendes Rundkölbchen aus Jenenser Glas.

Von den bis jetzt empfohlenen Apparaten zur Mikrostickstoffbestimmung nach Kjeldahl ist der oben beschriebene der einfachste. Der von Lührig⁴⁾ mit sehr gutem Erfolg verwendete Apparat besitzt, wie alle anderen Apparate, einen Kühler, den ich als überflüssig weggelassen habe. Ein Umstand, der bei dem Lührig'schen Apparat sehr leicht Anlaß zu Fehlern geben kann, sind die Korkverschlüsse, die ich überall durch Schcliffe ersetzt habe. Es versteht sich von selbst, daß der von J. K. Parnas und R. Wagner⁵⁾ konstruierte Apparat wegen seiner Umständlichkeit für den obigen Zweck keine Verwendung finden konnte. Vor allem scheint mir bei der obigen Zusammenstellung der Apparate der Umstand von weittragender Bedeutung zu sein, daß sowohl die Verbrennung, also die Kohlenstoffbestimmung, als auch die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl in ein und demselben Gefäß vorgenommen werden. Ein Verlust durch Umfüllen von einem in den andern Apparat ist also vollständig ausgeschlossen. Sämtliche Glasteile beider Apparate müssen natürlich aus Jenenser Hartglas angefertigt sein; von der Verwendung von Quarzapparaten bei der Stickstoffbestimmung mußte ich aus technischen Gründen Abstand nehmen, da die Herstellung der Ausbuchtung der Röhre (B) sowie die Herstellung der becherartigen Erweiterung große Schwierigkeiten bereiten und die Apparatur an und für sich nicht unwesentlich verteuern würde.

III. Ausführung der Bestimmungen.

a) Kohlenstoffbestimmung.

Beide Bestimmungen, sowohl die Kohlenstoff- als auch die Stickstoffbestimmung, werden mit der gleichen Substanzmenge ausgeführt. Zu Beginn der Ausführung der Kohlenstoffbestimmung wird der Scheidetrichter (s) mit konzentrierter Schwefelsäure⁶⁾ gefüllt und als dann die Substanz auf einem Glaslöffelchen mit langem Stiel, sofern es sich um nicht hygroskopische Substanzen handelt, abgewogen und zwar derart, daß man ungefähr 4—5 mg Substanz auf das Glaslöffelchen bringt und dann Substanz und Glaslöffelchen auf der Mikrowage genau wiegt. Um ein Umkippen des Löffelchens auf der Wage zu verhüten, verwende ich Löffelchen, die am Stiel eine Ver-

⁴⁾ Pharm. Centralhalle 1921, 437.

⁵⁾ Biochem. Zeitschr. 125, 253—256 (1921).

⁶⁾ Die Schwefelsäure muß vollständig frei von kohlenstoffhaltiger Substanz sein; zwecks Reinigung kocht man dieselbe längere Zeit mit Kaliumdichromat; vgl. auch Thiele und Marais, Annalen 273, 151 Anm.

breiterung zeigen, welche gerade in den Halter der linken Wagschale der Mikrowage paßt. Man führt nun den Löffel in das Verbrennungskölbchen bis auf den Boden, stößt die Substanz ab und bestimmt durch Zurückwägen des Löffelchens das genaue Gewicht der angewandten Substanz. Die Substanz überstreut man mit ungefähr 1 g Kaliumdichromat⁷⁾ mit der Vorsicht, daß von letzterem keine Teilchen im Kolbenhals hängenbleiben. Alsdann fügt man das Verbrennungskölbchen in die oben beschriebene Apparatur ein. Zum unbedingten dichten Abschluß der Schliffe wird mit wasserfreiem Lanolin eingefettet. Dann werden die Oehrchen durch Gummibänder oder Spiralfedern miteinander verbunden. Nachdem so die Apparatur vorbereitet ist, leitet man einen langsamen Sauerstoffstrom (1 bis 2 Blasen in der Sekunde) durch das ganze System und erhitzt die Verbrennungsröhre mittels des oben beschriebenen Brenners zur schwachen Rotglut. Nachdem man 20 Minuten einen Sauerstoffstrom durch die Apparatur hindurchgeleitet hat, verschließt man zuerst mittels des unteren Stöpsels das Absorptionsgefäß und schließt alsdann auch den oberen Stöpsel. Nach dem bei der Mikroelementaranalyse üblichen Reinigen des Absorptionsgefäßes wird dasselbe nach dem Auskühlen gewogen und alsdann wieder in die Apparatur, durch die ständig ein Sauerstoffstrom geleitet wird, eingeschaltet. Nun beginnt man mit der eigentlichen Verbrennung und zwar derart, daß man aus dem Scheidetrichter (s) einige Tropfen konzentrierte Schwefelsäure auf das Kaliumdichromat-Substanzgemisch tropfen läßt. Da hierbei fast immer eine sehr starke Reaktion unter Nebelbildung stattfindet, wodurch sehr leicht Fehler beim Resultat entstehen können, muß man die Einwirkung der Schwefelsäure durch Eintauchen des Verbrennungskölbchens in kaltes Wasser zurückdrängen. Dieser Punkt ist bei der Ausführung der Bestimmung, wenn man genaue Resultate erzielen will, genau zu beachten. Allmählich läßt man so lange Schwefelsäure zufließen, bis 1 ccm Schwefelsäure sich in der Kugel des Verbrennungskölbchens befindet. Alsdann nimmt man die Kühlung vom Verbrennungskölbchen weg und erwärmt nach dem Abtrocknen der Kugel langsam mit einem Mikrobrenner. Sobald sich in dem Schwefelsäure-Kaliumdichromatgemisch ein hellgrüner aus Chromkaliumsulfat⁸⁾ bestehender Niederschlag abzuscheiden beginnt, ist die Kohlenstoffbestimmung beendet. Man leitet noch 20 Minuten den Sauerstoffstrom durch die Apparatur und bringt alsdann auf dem bei der Mikroelementaranalyse üblichen Wege das Absorptionsgefäß zur Wägung. In der Zeit, in welcher das Absorptionsgefäß auskühlen muß, geht man zur

b) Ausführung der Stickstoffbestimmung

über. Zu diesem Zweck nimmt man das Verbrennungskölbchen aus der Apparatur heraus, lüftet den Hohlsliff (d) und spült die Röhre (d')

⁷⁾ Das Kaliumdichromat wird durch sehr häufiges Umlösen gereinigt. Um sicher zu sein, daß von dem Filterblättchen keine Papierfasern in das $K_2Cr_2O_7$ und so in den Gang der Verbrennung hineingelangen, empfiehlt es sich, beim Absaugen nur die obersten Teile abzunehmen und diese alsdann für die Analyse zu benützen.

⁸⁾ Fresenius: Anleitung zur quant. chem. Analyse, VI. Aufl., II, 420 Anm.

mit höchstens 1 ccm destilliertem Wasser ab. Alsdann wird der Hohl-
schliff (a) auf das Verbrennungskölbchen aufgesetzt, nachdem man
den angeschmolzenen Scheidetrichter, der ebenfalls eine Einteilung
in Kubikzentimeter zeigt, mit 33 %iger stickstofffreier Natronlauge
angefüllt hat. Dann wird auf den Schliff (b) des Verbrennungskölb-
chens die mehrmals gebogene Röhre (B) aufgesetzt; als Dichtungs-
mittel kann auch an diesem Schliff wasserfreies Lanolin verwendet
werden. Nun wird die becherartige Erweiterung beim Schliff (c) mit
Quecksilber abgeschlossen, der Stöpsel selbst mittels eines Gummis-
bandes an das Abflußröhrchen befestigt. Die Röhre (B) wird nun in die
im Kölbchen sich befindende $n/_{20}$ Säure eingetaucht und die ganze
Apparatur mit dem Wasserdampferzeuger verbunden. Man läßt nun
aus dem Scheidetrichter 4 ccm Natronlauge hinzufließen und erwärmt
mittels eines Mikrobrenners das Verbrennungskölbchen. Man regelt
die Wasserdampfzufuhr und die Destillation derart, daß die Kugel des
Verbrennungskölbchens nach ungefähr 15—20 Min. mit Flüssigkeit
angefüllt ist. Dann wird nach dem Abspülen der Röhre (B) von innen
und außen die überschüssige $n/_{20}$ Säure mit $n/_{20}$ Boraxlösung unter Ver-
wendung von Methylrot als Indikator zurücktitriert. Für das Ab-
messen der Säure und die Titration mit Boraxlösung werden Mikro-
büretten verwendet. Dieselben fassen 5 ccm, und zwar bei einer
Röhrenlänge von 50 cm und sind in $1/_{100}$ ccm eingeteilt.

Die im folgenden aufgeführten Körper ergaben nach der oben
beschriebenen Methode verbrannt, folgende Werte:

Narkotin:

I	5.077 mg	Subst.:	11.930 mg	CO ₂ und verbrauchten	0.240 ccm	$n/_{20}$ Säure
II	5.234 mg	"	12.300 mg	CO ₂ " "	0.250 ccm	$n/_{20}$ Säure
III	5.940 mg	"	13.983 mg	CO ₂ " "	0.284 ccm	$n/_{20}$ Säure
Ber.: C 63.89 %, N 3.39 %						
Gef.: CI 64.08, II 64.09, III 64.19 %						
NI 3.3, II 3.34, III 3.34 %						

Codein:

I	4.615 mg	Subst.:	12.195 mg	CO ₂ und verbrauchten	0.310 ccm	$n/_{20}$ Säure
II	5.032 mg	"	13.304 mg	CO ₂ " "	0.338 ccm	$n/_{20}$ Säure
Ber.: C 72.24, N 4.67 %						
Gef.: CI 72.1, II 72.1 %						
NI 4.7, II 4.7 %						

Chloracetyl-9-aminophenanthren.⁹⁾

4.953 mg	Subst.:	12.980 mg	CO ₂ und verbrauchten	0.37 ccm	$n/_{20}$ Säure.
Ber. für C ₁₈ H ₁₂ NOCl: C 71.23 %, N 5.2 %.					
Gef.: C 71.51 %, N 5.23 %.					

⁹⁾ Das Chloracetyl-9-aminophenanthren wurde mir von Herrn cand.
chem. Müller, der an anderer Stelle näheres über diesen Körper berichten
wird, freundlicherweise überlassen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens
danke.

9. Hermann Kunz-Krause :

Wissenschaftliche Beiträge zur praktischen Pharmazie [13. Beitrag].¹⁾17. Ueber ein geschöntes Paraffinum liquidum flavum
(gelbes Vaselineöl).

(Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.)

Vorgetragen in der dritten Sitzung am 19. September 1922 der Abteilung
Pharmazie und angewandte Chemie der Hundertjahrfeier Deutscher
Naturforscher und Aerzte in Leipzig.

Eingegangen am 15. November 1923.

Veranlassung zur Entdeckung dieser meines Wissens bisher noch nicht beobachteten und auch kaum vorauszuschenden eigenartigen farblichen Aufbesserung — richtiger wohl Verfälschung — von gelbem Vaselineöl durch Zusatz eines Teerfarbstoffs gab die Verwendung des fraglichen Oeles zur Herstellung einer Zinkpaste, in dem die damit angefertigte, vorerst normalfarbige Paste bereits nach kurzer Zeit eine von der Oberfläche nach dem Innern fortschreitende Rosafärbung angenommen hatte. Die mir nebst 450 g des verwendeten Vaselineöls von Herrn Medizinalrat Schnabel-Kötzschenbroda zur Verfügung gestellte Probe jener Paste²⁾ zeigte durch die ganze Masse hindurch eine leuchtend hellcarminrote Färbung, für deren Entstehung zunächst jede Erklärung zu fehlen schien. Da eine zufällige Beimischung etwa von Spuren irgendeines der im Apothekenbetriebe vorkommenden Farbstoffe, wie Carmin oder Fuchsin, allein schon nach der erst allmählich unter fortschreitender Vertiefung entstanden und gleichmäßigen Färbung der Paste ausgeschlossen erschien, und die nach dem D.A.B. 5 neben Vaselineöl bzw. dem im vorliegenden Falle zur Verwendung gekommenen Vaselineöl die „Pasta Zinci“ bildenden weiteren Bestandteile: rohes Zinkoxyd und Weizenstärke hierfür ebenfalls nicht wohl in Frage kommen konnten, so wies damit alles auf einen in dem verwendeten Vaselineöl enthalten gewesenen Fremdfarbstoff als einzige mögliche Ursache jener auffälligen Erscheinung hin.

Das fragliche Präparat stellte ein hellgoldgelb gefärbtes Oel mit leichter Tönung nach Orange und blauer Fluoreszenz dar. Es zeigte das spezifische Gewicht $D_{15}^0 = 0.8740$ und damit gegenüber dem Paraffinum liquidum des D.A.B. 5, wie auch dem im Ergänzungsbuch zum D.A.B. des D.A.V.³⁾ aufgenommenen Oleum Vaselini flavum, deren Mindestdichte übereinstimmend 0.885 betragen soll, nur eine Abweichung von — 0.011. Trotz-

¹⁾ Die 12 ersten Veröffentlichungen der „Wissenschaftlichen Beiträge zur praktischen Pharmazie“ vgl. in Apotheker-Zeitung: I. 1903, S. 9 u. 18; II. 1903, S. 314; III. 1903, S. 518, 525, 533; IV. 1905, S. 321; V. 1910, S. 87; VI. 1915, S. 141; VII. 1916, S. 66; VIII. 1916, S. 403; IX. 1919, S. 49; X. 1919, S. 259; XI. 1920, S. 79; XII. 1921, S. 138.

²⁾ Herrn Kollegen Schnabel spreche ich für die lebenswürdige Ueberlassung des interessanten Untersuchungsmaterials auch an dieser Stelle meinen Dank aus.

H. Kunz-Krause.

³⁾ Vierte Ausgabe 1916, S. 292.

dem lag allein schon nach der durch das eingangs geschilderte Vorkommnis erwiesenen Möglichkeit einer wenn auch zunächst nur äußerlichen Beeinflussung arzneilicher Zubereitungen, ein für pharmazeutische Zwecke jedenfalls unverwendbares Erzeugnis vor, dessen nähere Untersuchung aber weiterhin auch gezeigt hat, daß damit eine geradezu unerhörte Arzneistoff-Fälschung mehr aufgedeckt worden ist, sofern es sich nicht etwa um ein vordem möglicherweise in der Farbstoffchemie in Verwendung gewesenes Lösungs- bzw. sonstiges Fabrikations-Hilfsmittel handelt, das nachträglich auf unbekanntem Wege in den Arzneimittelhandel übergeführt worden ist. Letztere Annahme erhält durch darin neben dem Farbstoff noch als weitere Verunreinigung aufgefundenen Buttersäure-Amyl-ester eine gewisse Stütze.

Beim Ausschütteln von 10 ccm des Oeles einerseits mit 10 ccm Ammoniak und andererseits mit 10 ccm 30%iger Essigsäure trat keinerlei Färbung des Ammoniaks, wohl aber eine, wenn auch nur schwache, so doch immerhin deutlich rosenrote Färbung der Essigsäure ein. Diesem Verhalten entsprechend erschienen denn auch beim wiederholten Ausschütteln der Gesamtmenge des Oeles mit etwa dem zehnten Teile 30%iger Essigsäure die sauren Flüssigkeiten stets, und zwar auffälligerweise immer in gleicher Tiefe, deutlich rosenrot bzw. schwach carminrot gefärbt. Wies dieses auffällige Verhalten schon darauf hin, daß dem Oele durch Ausschütteln insbesondere mit verdünnter Essigsäure obiger Stärke der Farbstoff nur zum geringsten Teile entzogen worden sein konnte, daß vielmehr — anscheinend infolge seiner an sich schon größeren Löslichkeit in Vaselineöl als in Essigsäure, die außerdem durch die in Anwendung gekommenen sehr ungleichen Mengen der konkurrierenden beiden Lösungsmittel gemäß dem Verteilungsgesetz noch weiter in der gleichen Richtung begünstigt worden sein mochte — die Hauptmenge des Farbstoffs vom Oele zurückgehalten worden war, so erhielt diese Vermutung durch die nähere Untersuchung der Paste ihre experimentelle Bestätigung.

Beim Uebergießen der Paste mit kaltem absoluten Alkohol trat unter gleichzeitiger Gelbfärbung des Alkohols fast augenblicklich völlige Entfärbung der äußeren Schichten der Paste ein und durch Verreiben mit Alkohol konnte ihr der gesamte Farbstoff leicht und restlos entzogen werden, so daß die Paste völlig weiß auf dem Filter zurückblieb. Die alkoholische Lösung des Farbstoffs war dunkelgoldgelb (!) gefärbt. Mit ihr getränktes Filtrierpapier nahm dagegen schon während der Verdunstung des Alkohols zunächst eine schwache Rosafärbung an, die nach dem Verdunsten des Lösungsmittels in fortschreitender Vertiefung dann weiter in ein prächtiges Hellcarminrot und in der Verdunstungszone am oberen Rande des Filters selbst in tiefstes Purpurrot überging. In Uebereinstimmung hiermit bestand der Verdunstungsrückstand des tiefgelben alkoholischen Auszugs aus einer hochrot gefärbten Kristallmasse.

Das gleiche Verfahren führte auch zur restlosen Gewinnung des Farbstoffs aus dem Oele selbst. Beim Ausschütteln von 5 ccm Oel mit 5 ccm Alkohol wie auch 90%igem Weingeist hinterließ die tief goldgelb gefärbte alkoholische Oberschicht einen etwas paraffin- bzw. leicht petroleumartig riechenden, öligen Rückstand, dessen goldgelbe Färbung aber auffälligerweise auch bei längerem Stehen an der Luft keinerlei Veränderung zeigte. Wohl aber rief Essigsäure in dem wässerigen Anteil des Verdunstungsrückstandes sofort eine schwache Rosafärbung, Salzsäure dagegen eine prächtige, leuchtend carminrote Färbung hervor. Entsprechend der auch hier wieder beobachteten, gegenüber Essigsäure offenbar größeren Löslichkeit des Farbstoffs in Salzsäure, d. h. in einer Mineralsäure war es denn auch möglich, dem Oele ihn durch Ausschütteln mit Salzsäure zu entziehen.

Wurden 40 ccm Oel wiederholt mit je 12 ccm 12.5%iger Salzsäure ausgeschüttelt, so erschien nach den tief feurig-, purpur-, bis kirschrot, dunkelgranat- bzw. dunkelrosarot gefärbten ersten Ausschüttelungen der achte Auszug bereits im auffallenden wie durchfallenden Lichte völlig farblos. Für die 40 ccm Oel hatte sonach etwas mehr als die doppelte Menge obiger Salzsäure zum restlosen Entzug des Farbstoffs genügt. Bei der Behandlung der Gesamtmenge des Oeles — 400 g — mit je 40 ccm 12.5%iger Salzsäure, lieferte die fünfzehnte Ausschüttelung (= 600 ccm Säure) einen völlig farblosen Auszug.

Aus der salzsauren Lösung wird der Farbstoff durch Chloroform nur spurenweise und durch Aether überhaupt nicht aufgenommen. Der Verdunstungsrückstand des Aethers nahm zwar durch Salzsäure eine schwache Rosatönung an, die aber wohl lediglich auf Spuren der im Aether gelöst gebliebenen wässerigen Lösung zurückzuführen sein dürfte. Ebenso war die Ausfällung des Farbstoffs durch Bariumchlorid und Schwefelsäure auf dem Wege adsorptiver Bindung an Bariumsulfat nicht zu erreichen. Dagegen gelang seine Reindarstellung leicht über die Natriumverbindung durch Neutralisieren der salzsauren Lösung mit kristallisiertem Natriumcarbonat. Die ursprünglich dunkelpurpurrote Farbe der Lösung geht dabei mit zunehmender Abstumpfung der Säure in ein erst dunkleres, später helleres Orangegelb über und schlägt im Neutralitätspunkte plötzlich in ein reines Gelb um. Nach kurzer Zeit beginnt in dieser nun alkalisch reagierenden Flüssigkeit die Ausscheidung gelber Flocken und später gleichfarbiger feiner Prismen, die von Salzsäure mit carminroter Farbe gelöst werden. Die gelbe Natriumverbindung des Farbstoffs besitzt starkes Farbvermögen, denn auch die mit ihm ausgeschiedenen Chlornatriumkristalle zeigten Gelbfärbung. Sie kann durch Alkohol dem Verdunstungsrückstand leicht entzogen und damit auch von dem beigemischten Chlornatrium befreit werden. Aus diesem farblichen Verhalten des Farbstoffs zu Salzsäure bzw. Natriumcarbonat geht hervor, daß das Oel ihn in Form seiner mit gelbem Vaselineöl gleichfarbigen und demgemäß in der eingangs erörterten Richtung verwendbaren Natrium- bzw. einer dieser entsprechenden

neutralen salzartigen Verbindung enthalten haben muß und daß so- nach der leuchtend carminrote freie Farbstoff sauren Charakter besitzt. Die Löslichkeit seiner Natriumverbindung in Mineralöl wies aber weiterhin auf eine Sulfosäure, und zwar nach dem orangegelben Farbton der Natriumverbin- dung und seinem Umschlag durch Säuren — insbesondere Mineral- säuren — in rot auf einen Angehörigen aus der Gruppe der so- genannten Tropaeoline hin, zu denen bekanntlich auch die beiden Indikatoren: Tropaeolin 00 (Diphenylamingelb, Orange IV) = Diphenylamin-azo-benzolsulfosäure $C_6H_5(SO_3H)N_2.C_6H_4.NH.C_6H_5$ und Methylorange (Helianthin, Orange III) = Dimethylanilin-azo-benzolsulfosäure $C_6H_4(SO_3H).N_2.C_6H_4.N(CH_3)_2$ gehören.

Auf eingehängten Filtrierpapierstreifen nach dem Adsorptions- verfahren geprüft, zeigten die alkoholischen Lösungen des Oelfarb- stoffs und des Methylorange folgendes Verhalten:

	Methylorange:	Oelfarbstoff:
1. Färbung des Papiers:	bleibend gelb	zunächst gelb, später mit fortschreitender Verdunstung des Alkohols himbeer- bis carminrot
2. Beim Betupfen		
a) mit Essigsäure:	keine Umfärbung	keine Umfärbung
b) mit Mineralsäure:	prächtigt blauviolett	prächtigt himbeer- bis car- minrot
	HCl, H_2SO_4, H_3PO_4	
3. Durch Alkalien:	Die Färbung wird:	
$(NH_3, NaOH)$	zurückverwandelt in gelb	umgewandelt in lichtgrün

Gestattete hiernach das im einzelnen abweichende Verhalten des Oelfarbstoffs von jenem zunächst des Methylorange anscheinend nicht den Schluß auf seine Wesensgleichheit mit diesem Farbstoff, so wies doch andererseits sein Gesamtverhalten zweifellos um so mehr auf einen Sulfosäure-Azofarbstoff, und zwar auf einen Angehörigen aus der Gruppe der Tropaeoline hin, als der positive Ausfall der Heparprobe tatsächlich auch die Anwesenheit von Schwefel in dem Farbstoff ergab. Diese scheinbare Unstimmigkeit, wie auch das oben erwähnte abweichende farbliche Verhalten beim Ein- dampfen der alkoholischen Auszüge des Oeles und der Paste fanden nun aber ihre Aufklärung durch die weitere Untersuchung des in Form einer hochrot gefärbten Kristallmasse erhaltenen Verdunstungs- rückstandes des alkoholischen Auszugs der Paste. Dieser Rück- stand bestand teils aus rötlich-bronzefarbenen glänzenden Nadeln, teils aus fast farblosen derberen Kristallen, untermischt mit rotem Farbstoff. Die Nadeln waren zu einer carminroten Flüssig- keit schmelzbar, verbrannten ohne Rückstand und waren in Wasser beim Erwärmen leicht löslich. Die hellcarminrote Lösung wurde durch Silbernitrat nicht verändert, nahm dagegen mit Ferri- chlorid die kennzeichnende Violettffärbung der Salicylsäure an! Im Schmelzpunktrohr färbten sich die Kristalle von gegen 90° an dunkler carminrot, begannen gegen

120° zu sintern und stellenweise zu dunkelcarminröten Tropfen zusammenzuschmelzen. Infolge dieses teilweisen Ausschmelzens fingen die der Hauptmenge nach noch ungeschmolzenen Kristalle gegen 130—140° an sich zu entfärben, um dann bei 157° — dem Schmelzpunkt der Salicylsäure (!) — auch ihrerseits glatt zu schmelzen. Die derber in Wasser leicht löslichen Kristalle ergaben als Bestandteile neben Zink wiederum Salicylsäure und damit ihre Wesensgleichheit mit Zinksalicylat^{a)}. Diese Befunde führten somit zunächst zu der auch für die Aufklärung der beobachteten Spontanfärbung der Paste wertvollen Erkenntnis, daß die Paste nicht aus einfacher Zinkpaste, sondern aus Pasta Zinci salicylata bestand. Der nicht unbeträchtliche Gehalt der Paste an Salicylsäure^{b)} ließ die Prüfung auch des verwendeten Vaselineöles auf einen Gehalt an Salicylsäure um so mehr von einem gewissen Interesse erscheinen, als — wie bereits erwähnt — auch Amylbutyrat daraus abgetrennt werden konnte. Das mit Salzsäure vom Farbstoff befreite Öl wurde mit Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt und der Verdampfungsrückstand der wässrigen Ausschüttelungen in verdünnte Salzsäure eingetragen. Die völlig klare Lösung des Rückstandes zeigte keinerlei Kristallausscheidung von Salicylsäure und gab nach dem Neutralisieren auch keine Violett-färbung mit Ferrichlorid. Die in der Paste enthaltene Salicylsäure entstammte somit jedenfalls auch anteilig nicht dem verwendeten Öle.

Das obige scheinbar unterschiedliche farbliche Verhalten des Oelfarbstoffs gegenüber Methylorange klärte sich dann auch dahin auf, daß eine mit Salicylsäure versetzte Lösung von Methylorange die gleichen Reaktionen liefert, wie sie der Oelfarbstoff zeigte. Letztere aber waren dadurch veranlaßt worden, daß, bevor der Salicylsäuregehalt der Paste erkannt war, zur Ersparnis von Alkohol der Verdampfungsrückstand des mit Natriumcarbonat neutralisierten Salzsäureauszugs des Oeles mit einem Teil des alkoholischen (salicylsäurehaltigen) Auszugs der Paste aufgenommen worden war.

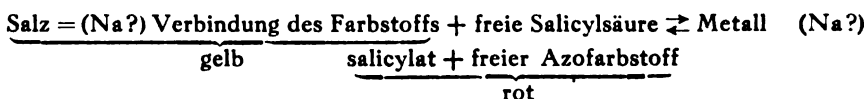
Das unterschiedliche Verhalten der alkoholischen Auszüge der Paste bzw. des Oeles wie auch die nach und nach eingetretene Rotfärbung der Paste und ihre Entfärbung beim Behandeln mit Alkohol war somit zweifellos auf die in der Paste enthaltene, in dem Öle dagegen fehlende freie Salicylsäure zurückzuführen. Ihre allmähliche Wechselwirkung mit der Salzverbindung des Farbstoffs — wahrscheinlich dem Natriumsalz — hatte schließlich offenbar zur Bildung von Metall-(Natrium-[?])-Salicylat^{c)} und freiem Azofarbstoff und im Zusammenhange damit zur schließlichen intensiven Rosafärbung der Paste in ihrer gesamten Masse geführt. Die Behandlung dieser rotgefärbten Paste mit größeren Mengen Alkohol hatte dagegen die rückläufige Reaktion ausgelöst, so daß der alkoholische Pastenauszug neben der gelben, in Alkohol sehr leicht lös-

^{a)} Dieser Teil der Untersuchung wird Gegenstand einer anschließenden besondern Mitteilung sein. H. Kunz-Krause.

^{b)} Vgl. die vorerwähnte anschließende Mitteilung.

^{c)} Ueber die nebenhergegangene Bildung von Zinksalicylat vgl. die anschließende Mitteilung.

lichen Salzverbindung des Farbstoffs wieder freie Salicylsäure erhielt. Erst die mit der allmählichen Verdunstung des Lösungsmittels eingetretene stärkere Konzentration hatte für die nach Art der Essigsäure⁷⁾ als organische Säure hier nur schwächer als eine Mineralsäure (HCl) auf die Salzverbindung des Farbstoffs spaltend wirkende Salicylsäure dann wieder die Voraussetzungen zu einer erneuten Wechselwirkung im ersteren Sinne geschaffen, derzufolge bei der kapillaren Verdunstung auf Filtrierpapier und am Filterrande wieder die durch den freien Azofarbstoff bedingte Rotfärbung aufgetreten war: ein Verhalten, dessen Reversibilität sonach in der Zustandsgleichung:



zum Ausdruck kommt.

Der Beweis für diese nur bedingt spaltende Einwirkung der freien Salicylsäure der Paste auf die Salzverbindung des Farbstoffs konnte denn auch experimentell erbracht werden. Wie bereits erwähnt, hinterließ der alkoholische Auszug des Oeles allein einen bleibend gelb gefärbten Verdampfungsrückstand. Wurde dagegen der Verdampfungsrückstand des mit Natriumcarbonat neutralisierten Salzsäureauszugs des Oeles mit dem zunächst noch gelben alkoholischen Auszug der Paste ausgezogen, so erschien das Filtrat vom ausgeschiedenen Chlornatrium wohl zunächst noch gelb gefärbt, wogegen mit fortschreitender Verdunstung des Alkohols der Verdampfungsrückstand mehr und mehr eine feurig-rote Farbe annahm.

Der alkoholische — die Salzverbindung des Farbstoffs enthaltende — Auszug des Oeles enthielt auch das als weitere Verunreinigung bereits erwähnte Amylbutyrat. Beim vorsichtigen Eindunsten des mit Salzsäure angesäuerten, vordem tiefgelben Auszugs hinterblieb eine tief feurig- bis granatrot gefärbte Mutterlauge mit einem durchdringenden Geruche nach Amylester, und unter dem Mikroskop zeigte sie sich von zahlreichen goldgelben öligen Tropfen durchsetzt. Beim Verdünnen mit Wasser trat neben dem Geruch nach Amylverbindungen auch der unverkennbare Geruch nach Buttersäure auf. Die mit Wasser verdünnte, noch tiefrote Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt, der den Farbstoff nun mit tiefgoldgelber Farbe aufnahm. Nach der dritten Ausschüttelung war die wässrige Lösung über rosenrot bereits farblos geworden. Die ätherischen Ausschüttelungen hinterließen nach freiwilliger Verdunstung des Aethers einen wieder rot gefärbten Rückstand, der in Wasser mit zwiebelroter Farbe — Neutralfärbung (!) — überging, untermischt mit gelben öligen Tropfen von Amylbutyrat, deren Farbe durch Natronlauge in hochgoldgelb überging, während sie nach dem Ansäuern der Flüssigkeit mit Salzsäure in der nun feurig-carmin- bis granatroten Lösung — offenbar als Folge der leichten Löslichkeit des freien Azofarbstoffs in Amylbutyrat — dunkelpurpurrot gefärbt erschienen.

⁷⁾ Vgl. die bezüglich im Eingang mitgeteilten Beobachtungen.

Durfte damit der Nachweis als erbracht erachtet werden, daß in dem fraglichen Handelsprodukt ein *Methylorange* enthaltendes Vaselineöl vorlag, so konnte dabei doch nur eine möglicherweise beabsichtigte Auffärbung des an sich gelben Paraffinöles in Frage kommen, da gegen die Annahme, daß es sich um absichtlich gefärbtes weißes Paraffinöl handele, allein schon die Preisunterschiede von weißem und von gelbem Öl sprechen, denn nach der Preisliste von Gehe u. Co. betrug im Juni 1921 — dem Erwerbsjahre des Oeles — der kg-Preis für Paraffinum liquid. album 37 Mk., während Vaselineöl hellgelb mit 18 Mk. und Vaselineöl gelb blank sogar nur mit 10 Mk. notiert war.

Die einschlägige Prüfung des gelben Vaselineöls kann somit entweder durch Ausschütteln der gelben Salzverbindung des Farbstoffs mit Alkohol und ihre Ueberführung durch Mineralsäure in den rotgefärbten freien Farbstoff oder einfacher in Form dieses letzteren unmittelbar durch Ausschütteln mit verdünnter Mineralsäure vorgenommen werden. Die wohl auch zur Aufnahme in die nächste Ausgabe des Ergänzungsbuches zum D.A.B. zu empfehlende Prüfungsvorschrift würde demnach etwa zu lauten haben: „Werden je 5 bis 10 ccm gelbes Vaselineöl mit dem gleichen Raumteil 90%igem Weingeist bzw. verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt, so darf die auf dem Öle sich abscheidende alkoholische Flüssigkeit keine Gelbfärbung, die unter dem Öle sich sammelnde wässrig-salzsäure Flüssigkeit dagegen keine Rotfärbung⁹⁾ zeigen und die von der Oelschicht abgetrennte alkoholische Flüssigkeit darf durch Salzsäure ebenfalls weder gerötet noch sonst irgendwie gefärbt werden.“

Da im Artikel „*Oleum Vaselinei flavum*“ des Ergänzungsbuches zum D.A.B.⁹⁾ die Ausschüttelung mit absolutem Alkohol bereits zum Nachweis von freier Säure vorgesehen ist, so könnte die Prüfung auf Teerfarbstoff auch mit dieser Prüfung sowohl textlich wie in der Ausführung etwa in der Form verbunden werden: „Absoluter Alkohol¹⁰⁾ darf nach dem Schütteln mit Vaselineöl blaues Lackmuspapier nicht röten, auch selbst keine Gelbfärbung zeigen und auch durch verdünnte Salzsäure nicht gefärbt, insbesondere nicht gerötet werden (Tropaeolinfarbstoff)“. Handelt es sich lediglich um den Nachweis von Fremdfarbstoff, so kann mit gleicher Sicherheit des Prüfungsergebnisses im Hinblick auf den gegenwärtigen hohen Preisstand des Weingeistes die Ausschüttelung mit 12.5%iger Salzsäure vorgenommen werden.

Dresden, im September 1923.

⁹⁾ Im vorliegenden Falle zeigte die salzsäure Ausschüttelungsflüssigkeit zunächst eine hellcarminrote Farbe, die aber beim Stehen allmählich in ein feuriges Granatrot überging.

⁹⁾ Vierte Ausgabe, S. 292.

¹⁰⁾ Mit gleichem Erfolge könnte, wie bereits oben ausgeführt wurde, auch 90%iger Weingeist verwendet werden.

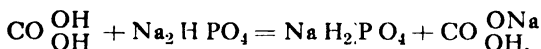
10. Max Weintraut:

Bedeutung der Harnsäure-Bestimmung im Urin, besonders bei Gicht, verwandten Erkrankungen und harnsaurer Diathese.

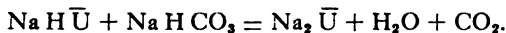
Eingegangen am 13. Februar 1924.

Ein vielumstrittener Punkt bei der Analyse des Harns, über welchen in den Kreisen der solche Arbeiten ausführenden Praktiker vielfach Meinungsverschiedenheit herrscht, ist die Bedeutung der Harnsäureausscheidung im Urin. Diese Bedeutung wird teilweise überschätzt, mitunter falsch beurteilt und oft unterschätzt. Es soll im folgenden das wichtigste Material zur Beurteilung dieser Frage kurz zusammengestellt und danach versucht werden, soweit als möglich zu einer Beantwortung zu gelangen. Ueber Harnsäurebildung und Abscheidung im Körper und Harnsäureausscheidung in den Harn existiert eine Anzahl verschiedener Ansichten, die hier nur teilweise Berücksichtigung finden werden. Sie sind mehr oder weniger hypothetischer Natur. Nur eine dieser verschiedenen Anschauungen, die dem Verfasser am besten die Tatsachen zu erklären scheint, wird näher untersucht und diesen Ausführungen zugrunde gelegt werden. Es sei aber erwähnt, daß wahrscheinlich nicht eine Reaktion, sondern mehrere nebeneinander tätig sind, wie das ja bei vielen organischen Vorgängen feststeht. Harnsäure als zweibasische Säure wird im folgenden der Kürze halber stets als $H_2\bar{U}$ bezeichnet werden, wo $\bar{U}$ also $C_5H_2N_4O_3$ bedeutet.

Im Körper befindet sich die Harnsäure in Form von Biurat bzw. primärem Urat (besonders für die Ablagerungen festgestellt) und man vermutet, daß ihre krankhafte Ablagerung in den Geweben unter dem Einfluß der Phosphate der Säfte vor sich geht. Bekannt ist, daß die Kohlensäure des Blutes sich mit den sekundären Phosphaten im Körper umsetzt zu sauer reagierendem primären Phosphat und alkalisch reagierendem Binatriumcarbonat.



Das entstandene primäre Phosphat geht in den Urin über. Das alkalische primäre Natriumcarbonat bleibt im Blut. Es ist denkbar, daß bei einer Störung dieser und ähnlicher Prozesse, etwa herabgesetzte Oxydation (CO_2 -Bildung vermindert), nun weniger alkalisch reagierende (im Blut verbleibende) Verbindungen gebildet werden und dann infolge herabgesetzter Alkaleszenz der Säfte die Ablagerung der schwer löslichen primären Urate erfolgt, deren Löslichkeit durch Alkali befördert wird. Durch die Alkalieinwirkung bildet sich vielleicht das leichter lösliche und daher leichter entfernbare neutrale Urat, etwa



Umgekehrt, befindet sich saures Phosphat im Urin in genügender Menge, so ist auch das Blut genügend alkalisch und wird dann, selbst wenn eine größere Harnsäureproduktion im Körper stattfindet, kein primäres Urat im Gewebe abgelagert werden, vielmehr durch den Urin, wie erwähnt, als leichter lösliches neutrales Urat entfernt werden. Es muß also, wenn viel Harnsäure im Körper gebildet wird, auch entsprechend Alkali gebildet werden, damit die Harnsäure durch

die Nieren vollständig entfernt werden kann, anstatt sich im Gewebe abzulagern. Da aber die Bildung und Ausscheidung des primären Phosphats in den Urin in Beziehung steht zu der Bildung von Alkali im Blut gemäß obigen Ausführungen, so wird bei hohem Harnsäuregehalt im Urin entsprechend hoher Gehalt an primärem Phosphat im Urin vorhanden sein müssen.

Wird z. B. wenig primäres Phosphat durch den Urin ausgeschieden und findet sich hoher Harnsäuregehalt im Harn, so liegt die Möglichkeit vor, daß sich bei der herabgesetzten Alkaleszenz der Säfte Harnsäure im Gewebe abgelagert hat.

Ist die ausgeschiedene Harnsäuremenge an sich niedrig, selbst unternormal, aber die Ausscheidung von primären Phosphaten im Urin hierzu unverhältnismäßig gering, so wird, trotzdem vielleicht nur wenig Harnsäure im ganzen im Körper gebildet wurde, die Gefahr vorliegen, daß ein Teil dieser Harnsäuremenge im Körper zurückgehalten und abgeschieden wird. Es steht also Harnsäurebildung und Phosphatausscheidung in einem bestimmten Verhältnis, wie auch analog die ausgeschiedenen sauren Phosphate in einem bestimmten Verhältnis zur Alkaleszenz der Säfte stehen.

Das erstere Verhältnis ist durch Zerners Koeffizienten ausgedrückt.

$$\frac{\text{Harnsäure}}{\text{Primäre Phosphate (als } P_2O_5)} = 0.2 \text{ bis } 0.36.$$

Harnsäureretention soll so lange nicht stattfinden, als das Verhältnis kleiner ist als 0.35.

Bei Neurasthenie mit Alkoholismus und bei Lebercirrhose stieg der Koeffizient vor dem Exitus letalis auf 3.2. Aus obigen Ausführungen geht hervor, daß nicht allein eine hohe Harnsäurebildung im Körper zur Ablagerung von Harnsäuresalzen führen kann, sondern, daß diese Ablagerung durch starke Säurebildung, die die Alkalinität der Säfte herabsetzt, befördert wird. Der letzte Fall könnte auch eintreten, wenn die Harnsäurebildung an sich normal, selbst unternormal ist.

Starker Fleischgenuß erhöht nun sowohl die Harnsäurebildung als auch die Säurebildung (SO_3), ist also doppelt bedenklich.

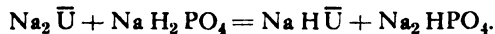
Aber auch Eiweißzuführung anderer Art, selbst purinfreie, bewirkt die Bildung von Säure und Purinkörpern. Bei Zufuhr von Eiweiß zerfällt die entsprechende Menge von Körpereiweiß (SO_3 bildend) nebst den dazugehörigen Zellkernen (Purinkörper bildend).

Diätetisch erscheint es also bei Störungen des Harnsäurestoffwechsels zweckmäßig, das Stickstoffgleichgewicht mit so wenig Eiweiß als möglich aufrechtzuerhalten. Also z. B. den Brotgenuß entsprechend durch Kartoffeln zu ersetzen. Fleischgenuß (ebenso Eier) möglichst einzuschränken, kernreiches Gewebe wie Bries (Thymus), Leber, Milz, Nieren ganz auszuschalten, natürlich auch Alkohol.

Wir gehen nun zur Betrachtung der Vorgänge über, die sich im Urin selbst nach dem Uebergang in die Harnwege abspielen.

Die Harnsäure wird in den Harn als Biurat abgeschieden, jedoch auch als neutrales Salz. Die Phosphorsäure vorwiegend als primäres

Phosphat. Das neutrale Urat setzt sich mit primärem Phosphat zu primärem Urat um.



Durch die Einwirkung weiteren primären Phosphats wird das primäre Urat in Hemiurat (Quadriurat) umgewandelt, während gleichzeitig sekundäres Phosphat entsteht.



Das beim Abkühlen oder in konzentriertem Harn ausfallende Sedimentum lateritium soll hauptsächlich aus diesem Quadriurat bestehen. Aus diesem Quadriurat wird unter nicht feststehenden Verhältnissen bei hoher Acidität des Harnes ($\bar{\text{H}}$ -Ionenkonzentration) Harnsäure ausgeschieden. Man kann sich das vielleicht folgendermaßen vorstellen: $(\text{NaH}\bar{\text{U}} \cdot \text{H}_2\bar{\text{U}})_2 + \text{NaH}_2\text{PO}_4 = \text{Na}_2\text{HPO}_4 + 3 \text{H}_2\bar{\text{U}} + \text{NaH}\bar{\text{U}}$. Es wird also ein Teil der freien Harnsäure abgeschieden. Das gelöst bleibende $\text{NaH}\bar{\text{U}}$ setzt sich dann mit einem anderen Teil primären Phosphats wieder in sekundäres Phosphat und Quadriurat um nach der weiter oben angeführten Formel, ebenso das jetzt entstandene Quadriurat zu freier Harnsäure (letzte Formel). Diese Vorgänge können sich so oft wiederholen, bis alle Harnsäure als freie Harnsäure ausgeschieden ist, sofern eben genügend primäres Phosphat vorhanden ist. Es ist anzunehmen, daß außer den erwähnten noch andere Umstände eine Rolle bei diesen Bildungen spielen (z. B. Colloide), aber auch rein chemische Umsetzungen anderer Art.

Findet eine derartige Ausscheidung von Uraten und freier Harnsäure bei gleichzeitig allgemein erhöhter Harnsäureausscheidung dauernd statt, so bezeichnet man diese Vorgänge, die auch häufig von nicht unbedeutenden Störungen des Allgemeinbefindens, hypochondrischer Stimmung und starker Abmagerung, begleitet sind, als harnsaure Diathese. Besagte Störungen könnten vielleicht von einem Verbrauch von Körperweiß herrühren (Zerfall von Zellkernen). Es wäre festzustellen, ob das Stickstoffgleichgewicht gestört ist.

Auch ist zweifellos, daß, wenn die Ausscheidung bereits innerhalb des Urogenitalapparates stattfindet, die Gefahr einer Konkrementbildung vorliegt. Es braucht in solchen Fällen nicht immer eine hohe Gesamtharnsäureziffer vorhanden zu sein, wenn der Harn stark sauer ist.

Andererseits wird sich das schwerlösliche Biurat um so leichter, besonders beim Abkühlen des Harnes, ausscheiden, je größer die Konzentration der Lösung daran ist. Mit Gicht und verwandten Erkrankungen scheinen diese Vorgänge nichts zu tun zu haben. Nach meinen vorhin geäußerten Ansichten über Zerner's Koeffizienten wäre die Gefahr einer Harnsäureretention sogar vermindert. Die harnsaure Diathese hätte also mit Gicht in dem Sinne etwas zu tun, als sie unter Umständen die Gichtgefahr verringert erscheinen läßt. Erhöhte Gefahr der Konkrementbildung und vielleicht Störung des

Stickstoffgleichgewichtes, verringerte Gefahr der Harnsäureablagerung im Körper. Es sei noch erwähnt, daß bei beginnender Konkrementbildung hin und wieder kleine Blutungen auftreten (Erythrocyten im Sediment). Mitunter werden nur einzelne Erythrocyten dauernd gefunden, ohne daß andere Formelemente vorhanden zu sein brauchen, ebenso finden sich Oxalat- und in diesem Falle besonders Harnsäurekristalle.

Es wären noch einige Worte über den gebräuchlichsten Koeffizienten der an sich ja keineswegs indifferenten harnsauren Diathese zu sagen, deren Feststellung ja schon allein eine Harnsäurebestimmung rechtfertigen würde. Gemischte Nahrung und sonstige normale Verhältnisse vorausgesetzt, soll die Harnsäureausscheidung parallel mit der des Harnstoffs verlaufen. Das Durchschnittsverhältnis ist 1 : 45. Nach Salkowski ist 1 : 40 die Grenze des normalen. Erniedrigt ist der Koeffizient bei harnsaurer Diathese, bei Leberstörungen und bei Leukämie. Bei letzterer bis 1 : 9.

Auch bei einer Reihe weiterer Erkrankungen finden teils Erhöhung teils Erniedrigung der Harnsäureausscheidung statt. Jedoch sind die oben genannten Beispiele das wichtigste. Alles dieses ist bei der Beurteilung der Harnsäureausscheidung natürlich zu berücksichtigen.

Hat man statt einer Harnstoff- eine Gesamtstickstoffbestimmung gemacht, so würde sich dieser Koeffizient folgendermaßen berechnen:

Harnsäure : Gesamtstickstoff = 1 : 24 (entsprechend 1 : 45).
Unterste Grenze 1 : 21.

Hierbei ist auf Grund einer Reihe von Analysen als Durchschnitt angenommen, daß normal etwa 88 % des Gesamtstickstoffs im Harnstoff enthalten sind. Brugsch und Schittenhelm geben folgende Definition der Gicht:

„Bei der echten Gicht handelt es sich um eine Anomalie des Purinstoffwechsels, bedingt in erhöhtem und endogenem Harnsäuregehalt des Blutes in meist niedrigen oder unternormalen endogenen Harnsäurewerten des Urins und in einer Störung des exogenen Harnsäurestoffwechsels, bestehend in verminderter oder verschleppter Harnsäureausscheidung und in relativ vermehrter Purinbasenausscheidung.“

Hiernach wäre also besonders eine verminderte Harnsäureausscheidung verdächtig.

Jedoch auch eine normale oder erhöhte Harnsäureziffer könnte nur dann in bezug auf Gicht unberücksichtigt bleiben, wenn der Zerner'sche Koeffizient normal ist. Diese Bestimmung, das Verhältnis der Harnsäure zu den sauren Phosphaten, muß also in jedem Falle ausgeführt werden. Auch die sonstigen Analysenresultate können noch einige Fingerzeige ergeben. So ist

1. bei Gicht, Rheumatismus, Nierenkrankheiten der Gesamtphosphorsäuregehalt vermindert gefunden worden, was wohl mit einer verminderten Harnsäureausscheidung parallel geht, da ja bei einer starken auf Zerfall von Zellkernen beruhenden Harnsäureausscheidung auch die Gesamtphosphorsäureausscheidung erhöht sein dürfte.

2. Die Purinbasenausscheidung kann erhöht sein.

3. Im Gichtharn wurde Glycocoll in größerer Menge gefunden, während es im normalen Harn nicht oder nur in Spuren vorkommt.

4. Bei Schrumpfniere ist abweichend von der Norm der Nachtharn harnstoffreicher als der Tagesharn gefunden worden.

Da nicht nur eine Reihe von Erkrankungen erhöhend bzw. erniedrigend auf den Harnsäuregehalt des Urins einwirkt, sondern auch physiologische Ursachen, so muß der zur Untersuchung kommende Harn unter normalen Verhältnissen entnommen werden. Es muß eine Durchschnittsprobe der gut konservierten 24 stündigen Harnmenge benutzt werden, da der prozentuale Harnsäuregehalt während des Tages wechselt.

Während der Sammelperiode sind Erregungen und starke körperliche Anstrengungen zu vermeiden. Arzneimittel und Mineralwässer dürfen nicht gebraucht werden. Uebermäßiges Trinken und überwiegender Fleischgenuß sind einzuschränken. Besonders purinhaltige Nahrungsmittel (kernreiches Gewebe) sind ganz auszuschalten.

Bei starken Abweichungen vom normalen Körpergewicht (66 kg) sind alle Analysenzahlen auf 1 kg Körpergewicht zu reduzieren.

Soll eine endogene Harnsäurebestimmung gemacht werden, so ist der Patient einige Tage auf purinfreie Kost zu setzen. Milch, Butter, Käse, überhaupt Milchprodukte, Eier, Zucker, Kartoffeln, Reis, Tapioka, Kohl, Kopfsalat, Weizenmehl, Weißbrot.

Fassen wir die Hauptsachen nochmals zusammen, so kommen wir zu dem Resultat, daß die Bestimmung der Harnsäure stets notwendig und wichtig ist, besonders ihr Verhältnis zu den sauren Phosphaten (Zerner'scher Koeffizient) und zum Harnstoff (Koeffizient der harnsauren Diathese). Ist die Ausscheidung erhöht, so kann dies besonders in Verbindung mit dem Koeffizienten der harnsauren Diathese auf diese, ferner auf Lebererkrankungen, Leukämie, perniciose manche fieberhafte Erkrankungen u. a. hindeuten.

Ist sie erniedrigt, so wird dies eine Veranlassung sein, die Untersuchung zu wiederholen und wird eine wiederholte verminderte Harnsäureausscheidung, besonders, wenn sie früher unter gleichen Verhältnissen höher war; in Verbindung mit dem Zerner'schen Koeffizienten auf eine Disposition zu Gicht und verwandten Erkrankungen hindeuten. Ein zu niedriger Zerner'scher Koeffizient hat aber auch dieselbe Bedeutung, wenn die Harnsäureausscheidung erhöht oder normal war. Das Resultat der Gesamtanalyse wird weiteres Material ergeben und zur Vornahme von Blutuntersuchungen Veranlassung geben, Bestimmung des Harnsäuregehaltes im Blut und Feststellung einer eventuellen Polycythämie, Untersuchungen, die sonst wegen ihrer größeren Umständlichkeit wahrscheinlich unterblieben wären.

Da Gicht und andere mit Zurückhaltung von Biurat in den Geweben zusammenhängende Erkrankungen im vorgeschrittenen Stadium sehr schwer zu beeinflussen sind, so sollte alles geschehen, die Veranlassung hierzu rechtzeitig zu erkennen. Hierzu müssen die hier angeführten Mittel bis zum Beweise des Gegenteils als tauglich angesehen werden.

11. I. Herzog-Berlin:

Der Arzneimittelverkehr des Jahres 1923.

Vorgetragen in der Sitzung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft am
20. Februar 1924.

Eingegangen am 4. März 1924.

Wieder ist ein Jahr abgelaufen, über das ich hier zu berichten habe; und wiederum habe ich von schweren Sorgen zu melden, sowohl in unserem Vaterland wie in unserem engeren Fach.

Das verflossene Jahr stand völlig im Zeichen der stürmischen Entwertung unserer Mark, die oft in wenigen Tagen auf einen Bruchteil ihrer Geltung zurückfiel. Es entstand dadurch eine Verwirrung, eine Zerrüttung in unserem Wirtschaftsleben, wie sie wohl überhaupt in neueren Zeiten noch nicht stattgefunden hat. Die einzunehmenden Gelder waren häufig vollständig entwertet, ehe sie noch in unsere Hände gelangten, die eingekauften Waren waren umgekehrt wesentlich verteuert, ehe sie noch eintrafen, gerade der ehrliche Handel erlitt dadurch Verluste, die zeitweise einer Enteignung gleichkamen. Das schlimmste aber war: Durch das dauernde Sorgen und Rechnen wurden unsere besten Kräfte derart in Anspruch genommen, daß uns für eine ersprießliche, produktive Tätigkeit kaum Zeit und Lust übrigblieben.

Diese unglückseligen Verhältnisse werden wohl wieder am besten durch die Preisfestsetzungen unserer amtlichen Taxen gekennzeichnet. Ich habe in den letzten Jahren regelmäßig solche Kurventafeln demonstriert, in denen die amtlichen Arzneimittelpreise eingezeichnet sind. Dabei erinnere ich daran, daß wir es im Jahre 1920 schon als ein ernstes Zeichen der Gefahr ansahen, als der Preis für 1 g Cocainhydrochlorid von rund 5 Mk. auf rund 40 Mk. emporstieg. Ich nannte das damals „einen schwindelnden Preis“. Schon das nächste Jahr 1921 sollte uns mit seinen steilen Kurven zeigen, daß noch ganz andere Preiserhöhungen möglich waren. Darauf nahm das Jahr 1922 insofern eine Sonderstellung ein, als ich hier infolge der übermäßigen Steigerungen den Maßstab der Kurventafel auf $\frac{1}{36}$ der bisherigen Größenverhältnisse reduzieren mußte. Hätte ich das nicht getan, so hätte die Tafel eine Höhe von 36 m erreicht, also die Höhe etwa von zwei übereinandergesetzten Berliner Mietshäusern. — Aber das war alles nur ein Vorspiel, gewissermaßen ein „Kinderspiel“ gegen das, was das Jahr 1923 bringen sollte. Hier mußte ich den Maßstab auf $\frac{1}{17000}$ der ursprünglichen Größenverhältnisse kürzen. Hätte ich den ersten Maßstab beibehalten wollen (also eine Strecke von 3 cm für 2 Mk.), so hätte die Karte eine Höhe erreicht von nicht weniger als 25 Kilometern, die doppelte Entfernung also von hier bis Potsdam. Diese notwendig gewordene, gewaltige Reduktion von 25 km auf $1\frac{1}{2}$ m gibt uns in fühlbarster, grellster Weise einen Begriff von dem wirtschaftlichen Elend, das wir im Jahre 1923 durchschreiten mußten.

Um diese Kurventafel des Jahres 1923 zu charakterisieren, führe ich nur an, daß der Preis für 1 g Jod von 230 Mk. auf 155 000 Mk. stieg, der Preis für 10 g Phenacetin von 470 Mk. auf 376 000 Mk., der

Preis für 1 g Morphinhydrochlorid von 1930 Mk. auf 1 429 500 Mk. und der Preis für 1 g Cocainhydrochlorid von 2340 Mk. auf 1 698 000 Mark. Dabei ist es äußerst bemerkenswert, daß diese ungeheuren Zahlen nicht erst am Ende des Jahres erreicht waren, sondern bereits nach etwa 8 Monaten. Noch mitten im Jahre brechen die Kurven, wie Sie sehen, plötzlich ab. Das ist so zu erklären: Das Reichsgesundheitsamt hat bis zum August des Jahres nicht weniger als 8 Taxen und 56 Tax-Nachträge herausgebracht, um den Preiserhöhungen möglichst schnell zu folgen und die Apotheker tunlichst vor Schaden zu bewahren. Jetzt aber trat eine Zeit ein, in der das völlig unmöglich wurde. Sie sehen aus den letzten Ausläufern der Kurven, daß die Erhöhungen des letzten Monats allein um das Vielfache größer waren, als die der vorangegangenen 7 Monate zusammen! Die Preise, die heute noch in Industrie und Handel festgesetzt waren, konnten schon morgen nicht mehr gehalten werden, ja wenige Stunden brachten oft wesentliche Umwälzungen. Da mußte denn endlich das schon lange unhaltbar gewordene System völlig zusammenbrechen. Die Industrie, frei von hemmenden Fesseln, ging zur Goldwährung über; der pharmazeutische Großhandel mußte folgen, um seine Existenz zu bewahren; daher entschlossen sich endlich die Behörden, auch den Apothekern eine Art von Festmarktaxe, eine Grundzahlaxe zu geben, um sie nicht völlig zwischen die Mühlsteine des wirtschaftlichen Getriebes kommen zu lassen. Damit hatte die Papiermark auch bei uns aufgehört, ein selbständiger Wertmesser zu sein.

Es scheint mir hier ein so wichtiger Wendepunkt in unserem Wirtschaftsleben vorzuliegen, daß der Rückblick auf die Vergangenheit gänzlich unfruchtbar und unbefriedigend bleibt, ohne einen Ausblick auf die Zukunft. Und doch erscheint es in diesen gährenden Zeiten fast unmöglich, etwas Bestimmtes vorauszusagen: Als wir gemeinsam den überaus steilen Berg dieser Preiskurven in die Höhe stiegen, da hatte ich früher gehofft, wir würden diesen Weg auch wieder gemeinsam abwärts gehen können. Mit anderen Worten: Ich hatte gehofft, die Mark würde wenigstens allmählich einen Teil ihres Wertes zurückgewinnen. Diese Hoffnung ist längst zuschanden geworden. Die alte Reichsmark ist jetzt wohl endgültig tot, und an ihre Stelle sind Wertmesser wie die Rentenmark, Anweisungen usw. getreten, die das Zeichen des Provisoriums deutlich an sich tragen. Aber zwei Wohltaten hat uns die neueste Entwicklung sicherlich gebracht: Zunächst scheint das Geld eine gewisse Stabilität erreicht zu haben. Es „zerrinnt“ nicht mehr in unseren Händen. Wir können die Summen, so bescheiden sie auch sein mögen, wenigstens mit Bedacht anlegen. Vor allem aber sind wir erlöst von den unsinnigen Zahlen, den Millionen, Milliarden, Billionen, die uns — wir können es ruhig sagen — förmlich krank machten. Wir haben es wieder gelernt, in Gold einzunehmen, in Gold auszugeben, gewissermaßen „in Gold zu denken“. Das hat zweifellos eine starke Entspannung gebracht. Wir fühlen wieder Widerstandskraft genug in uns, um den großen Gefahren zu begegnen, die uns sicherlich noch weiterhin bevorstehen.

Daß solch zerrüttete wirtschaftliche Verhältnisse auch manche Schäden im Arzneimittelhandel herbeiführten, ist nur zu erklärlich.

Vor allem ist es der Arzneimittelhandel seitens Unberufener, ist es der Schleich- und Kettenhandel, der während des Krieges entstand und noch jetzt bedenklich sein Unwesen treibt. Es ist so weit gekommen, daß unsere Fachzeitzungen (s. Pharm. Ztg., S. 613, 1923), folgendes berichteten: Der irreguläre Schleichhandel mit Arzneimitteln macht sich gerade von Deutschland nach Ländern mit höherer Valuta bemerkbar und hat große Gefahren geschaffen. Erstens schädigt er durch Fälschungen und schlechte Imitationen die Verbraucher in fremden Ländern und schädigt ebenso den bisher so guten Ruf der deutschen Fabrikate. Die Grossisten der nordischen Länder haben sich daher zusammengeschlossen und verpflichtet, die Spezialitäten nur noch direkt von den Fabriken oder deren anerkannten Vertretern zu kaufen. Ja noch mehr! In Norwegen hat der Medizinalrevisor angeordnet, daß bei Apothekenbesichtigungen besondere Aufmerksamkeit auf die aus dem Schleichhandel kommenden Waren gelenkt werden solle. — Um die Anschauungen, den Geist zu beleuchten, der bei diesen wilden Händlern herrscht, darf ich Ihnen wohl einen Fall aus meiner Praxis berichten, der mir besonders charakteristisch erscheint:

Ein uns nahestehender Geschäftsmann hatte einen größeren Posten Jodkalium zu auffallend billigem Preise gekauft, unter der ausdrücklichen Bedingung, daß Arzneibuchware vorläge. Als der Posten ankam, wurde der Herr aber doch bedenklich und bat mich um eine Untersuchung. Mein Verdacht mußte sich nach bestimmter Richtung erstrecken, und zwar auf Grund folgender Vorgänge: Seit dem Erscheinen der Pharmacopoea Germaniae, editio altera, also seit dem Jahre 1882 sollen wir das Jodkalium auf Gegenwart von Bromiden und Chloriden in folgender Weise untersuchen: Man löst 0,2 g Kaliumjodid in 2 ccm Ammoniakflüssigkeit auf und setzt unter Umschütteln Silbernitratlösung im Ueberschuß hinzu. Es wird dabei angenommen, daß sich hierbei das in Ammoniak praktisch unlösliche Jodsilber ausscheidet, das leichter lösliche Chlorsilber aber und das leichtlösliche Chlorsilber in Lösung bleiben. Filtriert man daher ab und setzt Salpetersäure im Ueberschuß hinzu, so würde nach dieser Annahme reines Jodkalium eine fast klare Lösung ergeben, während bei Gegenwart von Chloriden und Bromiden die zugesetzte Salpetersäure durch Ausfällung des gelösten Chlorsilbers oder Bromsilbers eine Trübung oder gar einen Niederschlag herbeiführen müßte. Deshalb verlangt unser Arzneibuch, daß das mit Salpetersäure übersättigte Filtrat innerhalb 10 Min. nicht bis zur Undurchsichtigkeit getrübt werden solle. — Ich werde das fragliche, mir damals zur Untersuchung geschickte Jodkalium hier auf diese Weise untersuchen und Ihnen zeigen, daß die salpetersaure Lösung klar bleibt, also Chloride und Bromide nicht vorhanden scheinen. (Das geschieht.)

Auf diese Weise haben wir also seit nunmehr 40 Jahren das Jodkalium untersucht, immer in dem Glauben, nun für ein in dieser Beziehung reines Präparat bürgen zu können. Da teilte aber in höchst dankenswerter Weise die Firma Großmann, Hamburg, (Apoth.-Ztg. S. 319, 1922) mit, daß sich im Handel ein Jodkalium mit einem Zusatz von etwa 25 % Bromkalium befände, das sich trotz dieser Fälschung nach der Prüfungsmethode des Arzneibuches als

einwandsfrei erweise. Unter anderen prüfte sofort auch Professor Rupp, Breslau (Apoth.-Ztg. S. 452, 1922), diese Fragen nach und teilte den Grund für das Versagen des Arzneibuchverfahrens mit. Wir haben das Bromsilber als leichter löslich in Ammoniakflüssigkeit gehalten, als es wirklich der Fall ist. (Es kommt auch in Betracht, daß die an sich schon sehr geringe Menge von 2 ccm Ammoniakflüssigkeit noch sehr weitgehend verdünnt wird!) Verwendet man aber nach Rupp mehr Ammoniakflüssigkeit, 5 ccm oder noch besser 8 ccm, so gelingt schon bei Gegenwart von 5% Bromkalium der Nachweis desselben nach der sonst gleichen Methode. Es seien deshalb jetzt von demselben Jodkalium 0.2 g gelöst in 8 ccm Ammoniakflüssigkeit. Nach Zufügen der Silbernitratlösung und kräftigem Schütteln (damit das eventuell vorhandene Bromsilber auch wirklich gelöst bleibt oder gelöst werde), wird jetzt filtriert und dem Filtrat die Salpetersäure im Ueberschuß zugefügt. Sie sehen sofort die starke gelblich-weiße Trübung durch Bromsilber, die jeden Zweifel an der Fälschung ausschließt. Tatsächlich ergab auch die folgende genaue Trennung der Halogene die Gegenwart von mehr als 25% Bromkalium.

Ich möchte Ihnen das Ende dieses Geschehnisses, weil besonders charakteristisch, nicht vorenthalten: Der Händler gab sofort die Möglichkeit der Fälschung zu, wollte aber auf Abnahme der Ware ernstlich bestehen, weil er „ja nur Arzneibuchware versprochen habe und das fragliche Präparat tatsächlich alle Forderungen der Arzneibuches erfülle“. (!) Erst der Hinweis, daß dieses nicht zuträfe, weil sich an der Spitze des Arzneibuchs-Artikels die Formel KJ befände, und die Drohung mit einer Klage brachte den Herrn zur Besinnung. Aber dieser Vorfall spricht weit über den Rahmen des einzelnen Geschehnisses für die Mahnung, die schon wiederholt an dieser Stelle ausgesprochen wurde: Wer mit Arzneimitteln handelt, muß Sachkenntnis und Verantwortungsgefühl besitzen. Wer beides nicht besitzt, soll dem Arzneimittelhandel fernbleiben!

Ein ähnlicher Fall beschäftigte mich übrigens im Januar dieses Jahres. Ein befreundeter Apotheker bekam eine Offerte auf Santonin, ließ sich ein Muster kommen und gab es mir wieder zur Untersuchung. — Schon die Signatur des Musters war überaus bedenklich. Sie lautete: „Santonin, alle Proben des Arzneibuches haltend, jedoch Schmelzpunkt 183 °“. Der überschlaue Händler hätte ebensogut sagen können: Ich liefere ein Santonin, das gar kein Santonin ist! Denn das wichtigste Kriterium für Identität und Reinheit solcher Stoffe ist eben der Schmelzpunkt, der bei Santonin bekanntlich bei 170 ° liegen soll. Diese Signatur also (einerseits „alle Proben des Arzneibuches haltend“, andererseits „jedoch Schmelzpunkt 183 °“) ist schon allein geradezu ein Hohn auf jede fachmännische Anschauung.

Die Aufklärung des Falles war wiederum eine sehr einfache. Wie nämlich vorher im Falle des Jodkaliums, so war auch hier schon eine Warnung in unseren Fachblättern erfolgt: Die Herren v. Bruchhausen¹⁾ und Massatsch²⁾ hatten mitgeteilt, es befände sich in

¹⁾ Apoth.-Ztg. S. 425 (1922).

²⁾ Pharm. Ztg. S. 348 und 765 (1923).

unserem Handel ein „Santonin“, das neben 25 % reiner Substanz noch 75 % Artemisin besitze. Es ist das ein Stoff, der in *Artemisia Cina* Berg vorkommt, daher sich auch in den Mutterlaugen des Santonins vorfindet und der vor allem völlig unwirksam ist. Zugleich teilten die Herren übereinstimmend mit, daß sich das Artemisin im Gegensatz zu Santonin nicht in Chloroform löse, sondern mit diesem eine unlösliche Molekular-Verbindung bilde. — Auf Grund dieser Angaben gelang mir, sehr leicht der Nachweis, daß hier dieselbe Fälschung vorlag. Durch Chloroform konnte ich sofort das Gemisch trennen, und zwar einerseits in die feinen, weißen Blättchen des Santonins, die bald am Licht gelb werden, und andererseits in die viel derberen, kurzen, weißen Kristalle des Artemisins. Sie können in diesem Gemisch makroskopisch ohne weiteres das Artemisin an der derben Kristallform erkennen und durch seine Unlöslichkeit in Chloroform, seinen Schmelzpunkt (202°) näher nachweisen.

Da ich hörte, daß solches Gemisch wieder lebhaft empfohlen wird, auch zur Herstellung von Zeltchen, so halte ich mich verpflichtet, auch diesen Fall gebührend zu kennzeichnen. Es liegt hier ein Produkt vor, das nur den vierten Teil der wirksamen Substanz enthält, also nur den vierten Teil des Wertes besitzt, und das vor allem als Fälschung völlig unzulässig für den pharmazeutischen Gebrauch ist.

Indem ich nunmehr zu den neuen Arzneimitteln des Jahres übergehe, möchte ich folgendes vorwegnehmen: In der ersten Hälfte des Jahres traten Erscheinungen von überragender Bedeutung nicht auf. Man knüpfte mehr an alte Probleme an und suchte diese weiter auszuarbeiten. Die Ernte wuchs also mehr in die Breite als in die Höhe. Später erschienen aber doch einige neue Mittel, die wohl Ihr ganz besonderes Interesse in Anspruch nehmen werden:

Im Jahre 1922 habe ich hier zusammenhängend über das ausgedehnte Gebiet des Atophans und seiner Derivate berichtet und dabei mitgeteilt, daß nicht weniger als 232 Atophan-Abkömmlinge genauer chemisch und pharmakologisch untersucht sind, abgesehen von den vielen Derivaten, die bald nach der ersten Prüfung verworfen wurden. Damit scheint aber die Flut noch lange nicht erschöpft zu sein. Zunächst hat die Chemische Fabrik auf Actien, vorm. E. Schering, das Natriumsalz ihres Atophans unter dem Namen

Atophan zur Injektion³⁾

in den Handel gebracht. Es dient zur intravenösen, bzw. intramuskulären Anwendung bei Gicht usw. Demselben Zweck dient das Atophanyl, eine Lösung von gleichen Teilen Atophannatrium mit Natriumalicylat.

Ferner teilt Dr. Hencke⁴⁾ folgendes mit: Das Atophan wirkt bekanntlich so, daß es die ausgeschiedene Tagesmenge der Harnsäure

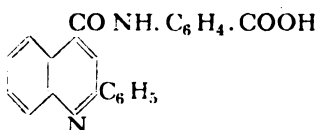
³⁾ Pharm. Ztg. 1923, S. 535.

⁴⁾ Klinische Wochenschrift S. 1490 (1923).

steigert. Da nun der Anthranilsäure eine gewisse harnsäuretreibende Wirkung zukommt, hat sich die Firma Böhrlinger & Söhne, Mannheim-Waldhof, entschlossen, ein Kondensationsprodukt beider Stoffe unter dem Namen

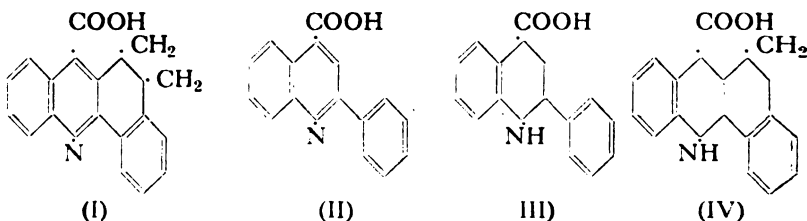
Artosin

herauszugeben. Die Anthranilsäure ist hier amidartig an die Phenylchinolincarbonsäure gebunden:



Dr. Hencke hat seiner Arbeit eine große Reihe von Tabellen angefügt, aus denen die Ueberlegenheit des Artosins gegenüber dem Atophan und dessen bisherigen Derivaten hervorgehen soll.

Schließlich hat zu diesem Gegenstand Professor v. Braun⁵⁾ einen sehr interessanten Beitrag geliefert:



Der Autor hatte aus α -Tetralon und Isatin den Körper (I) synthetisch hergestellt. Vergleicht man diesen mit dem Atophan (II), so sieht man sofort die überraschende Aehnlichkeit. Es ist in (I) sowohl der Chinolinring des Atophans vorhanden wie der Phenylrest. Nur ist noch in (I) durch zwei Methylengruppen eine Brücke zwischen dem α -ständigen Phenylrest und dem stickstoffhaltigen Kern geschlagen, und zwar so, daß die beiden CH_2 -Gruppen einen neuen Kern bilden. — Es lag daher nahe, die zwei Körper auch in ihrer physiologischen Wirkung zu vergleichen. Der Erfolg war — wie der Autor sagt — „verblüffend“. Es stellte sich nämlich heraus, daß der Körper (I) nicht wie das Atophan selbst wirkt, sondern wie ein sehr interessantes Derivat desselben: Ich hatte im Jahre 1922 auch berichtet, daß beim Hydrieren des Atophans 4 Atome Wasserstoff in den Pyridinkern treten und so das Tetrahydroatophan (III) bilden. In diesem Tetrahydroatophan tritt der harnsäuretreibende Effekt zurück und es tritt eine neue Wirkung auf, nämlich eine erregende Wirkung auf das Rückenmark, wie etwa beim Strychnin. Es stellte sich nun heraus, daß das neue synthetische Produkt v. Brauns (I) nicht wie das Atophan (II) wirkt, sondern wie das Tetrahydroatophan (III).

⁵⁾ v. Braun und Wolff, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. S. 3675 (1922).

phan (III). Es wird deshalb als wertvolles, selbständiges Heilmittel gegen Lähmungserscheinungen, Tabes usw. unter dem Namen

Tetrophan

von der Aktien-Gesellschaft I. D. Riedel in den Handel gebracht.

Aber diese Arbeit sollte noch weitere Ueberraschungen bringen: Der Autor sagte sich, daß die neue erregende Wirkung des Tetrahydroatophans durch Hydrierung des Pyridinringes entstanden sei. Dieser Pyridinring im gleichwirkenden Tetrophan (I) ist noch ungesättigt. Es lag daher die Hoffnung vor, daß die Wirkung des Tetrophans noch verstärkt würde, wenn auch hier eine Hydrierung des Pyridinringes vorgenommen wäre. Die Hydrierung gelang, es entstand das Tetrahydro-Tetrophan (IV). Aber der Effekt war genau der umgekehrte, wie erhofft. Die erregende Wirkung war nicht verstärkt, sondern abgeschwächt. „Das mutet“, sagt der Autor, „vorläufig genau so widerspruchsvoll an wie so vieles aus dem Gebiet der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung.“

Sodann habe ich über das neue Heilmittel

Kresival^o)

der Bayers Farbenfabriken, Leverkusen, zu berichten: Die Begründung, unter der das Mittel herausgegeben wurde, wird wohl allen pharmazeutischen Chemikern eine gewisse Ueberraschung geboten haben. Es ist nämlich in allen Lehrbüchern angegeben, daß das Buchenteer-Kreosot als Hauptbestandteile Guajacol und Kreosol enthalte, außerdem in kleinen Mengen Kresole und andere Phenole. Es ist deshalb auch der angebliche Hauptbestandteil des Kreosots, das Guajacol, als selbständiges Heilmittel außerordentlich viel gegen Tuberkulose verwendet worden. Jetzt aber soll im analytischen Laboratorium der Bayers Farbenfabriken festgestellt sein, daß das Guajacol als Bestandteil im Kreosot weit zurückträte, nur zu 20—24 % vorhanden sei; auch die Kreosole seien nur zu 30—34 % zugegen; dagegen bilden die Hauptmenge mit rund 40 % Kresole, also das Gemisch, das in unserem Cresolum crudum und im Trikresol vorhanden ist. Wenn — wie anzunehmen — es sich bestätigt, daß die Buchenteer-Kreosote ganz allgemein so zusammengesetzt sind, so beweist diese Tatsache wieder, wie zähe sich auch durch die besten Bücher gewisse Irrtümer fortschleppen, weil die Verfasser einfach nicht imstande sind, alle ihre Angaben selbst nachzuprüfen. — Jedenfalls machten sich Bayers Farbenfabriken die neue Entdeckung zunutze. Sie sagten sich: Da das Kreosot therapeutisch so wertvoll ist, wird das auch wohl bei dem Hauptbestandteil, den Kresolen, in derselben Richtung der Fall sein. Sie entgifteten deshalb möglichst die Kresole, indem sie dieselben mit Schwefelsäure behandelten, und banden die entstandenen Kresolsulfosäuren an das an sich entzündungswidrig

^o) Münch. Medizin. Wochenschr. S. 846 (1923).

wirkende Calcium. Es entstand so das „Kresival Bayer“, das in einem Sirup neben aromatischen Bestandteilen 6% kresolsulfosaures Calcium enthält. — Das Mittel soll in der Tat stark roborierende und expektorierende Eigenschaften besitzen.

Es wird Sie wohl ferner interessieren, daß ein Stoff, der in Technik und Industrie bereits eine weitgehende Verwendung findet, jetzt unter Umständen berufen scheint, auch in der Medizin eine wichtige Rolle zu spielen. Gauss und Wieland⁷⁾ teilen nämlich folgendes mit: Sie unterscheiden bei den Narkosemitteln einerseits die lipoidlöslichen, eigentlichen Narcotica wie Chloroform, Aether, andererseits das wasserlösliche Stickoxydul. Die lipoidlöslichen, eigentlichen Narcotica sollen die Funktionen aller Zellen lähmen und daher auf alle Lebewesen wirken, sei es, daß diese an der Luft leben oder nicht. Das wasserlösliche Stickoxydul dagegen wirkt auf anaerobe Wesen, wie den Spulwurm, nicht ein, auch wird seine Wirkung auf höhere Lebewesen durch Zutritt von Sauerstoff aufgehoben. Daher wird angenommen, daß Stickoxydul dadurch betäubt, daß es die Sauerstoffaufnahme oder Sauerstoffverwertung stört.

Die Autoren glaubten nun weiterhin den Effekt des Stickoxyduls dadurch erklären zu können, daß es sich sehr leicht in Wasser löst, sich daher in kürzester Zeit im Blut und den Geweben ansammelt und als indifferentes Gas der Oxydation hinderlich ist. Um die Richtigkeit dieser Hypothese zu prüfen, beschlossen sie, ein Gas zur Narkose zu versuchen, das noch leichter in Wasser löslich ist, und wählten dazu (überraschenderweise) das Acetylen.

Nach der ausführlichen Arbeit scheint der Plan völlig gelungen zu sein. Die Verfasser berichten, daß Acetylen qualitativ so wirke wie Stickoxydul, aber quantitativ sehr viel stärker, was bei seiner höheren Löslichkeit in Wasser auch ganz erklärlich wäre. Die stärkere Wirkung soll sich dadurch zeigen, daß Acetylen erstens in geringerer Konzentration angewendet werden kann, daß zweitens und vor allem der Effekt durch Sauerstoffzufuhr nicht aufgehoben wird, so daß das Mittel auch für Narkosen von längerer Dauer verwendet werden kann.

Zunächst mußte das Rohprodukt von dem hochgiftigen Phosphorwasserstoff und dem mindestens sehr belästigenden Schwefelwasserstoff befreit werden. Die Firma Böhringer Sohn, Nieder-Ingelheim, hat sich dieser Aufgabe unterzogen und bringt das gereinigte Gas unter dem Namen

Narcylen

in den Handel. Der Geruch soll zwar eigenartig, aber nicht direkt unangenehm sein, kann außerdem „durch Beimengung geeigneter Duftstoffe weitgehend überdeckt werden“. Der Geschmack ist „bitter, wird aber beim Atmen mit geschlossenem Munde kaum empfunden“. Auch die Feuergefährlichkeit bei der Anwendung ist festgestellt. Sie soll nicht größer als bei Aether sein. Das Gas wird

⁷⁾ Klinische Wochenschr., S. 113 (1923).

in besonders dazu konstruierten Apparaten mit Sauerstoff gemischt und so zur Einatmung vorbereitet.

Es sind im ganzen 220 Narkosen auf diese Weise ausgeführt, zum Teil an Aerzten, die sich im Interesse der Sache dazu zur Verfügung stellten. Die Dauer der Narkosen betrug 3 Minuten bis über 2 Stunden, die Konzentration des Acetylens betrug 15—90 %. Ueber die Erfolge wird berichtet: Die Patienten schlafen sehr schnell, meist in 1—2 Minuten ein ohne die bekannten subjektiven Beschwerden. Das Erwachen geht ebenso schnell vor sich, der Gesamtzustand der Patienten ist ungleich besser als nach Aether und Chloroform. Die Gefährlichkeit der Methode, wenn überhaupt von einer solchen gesprochen werden kann, ist wesentlich geringer als mit den Narcoticis. Kreislauf und Atmung werden nämlich nicht berührt.

Die Verfasser betonen nochmals, daß sie zwischen den lipidlöslichen Narcoticis unterscheiden, dem Chloroform, Aether, Chloräthyl und den betäubenden Gasen: Stickoxydul und Acetylen.

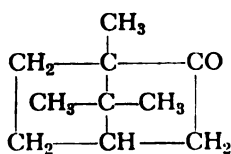
Hexeton.

In einer Arbeit der Deutschen Medizin. Wochenschrift^{*)} wird folgendes mitgeteilt: Bei Kollapszuständen soll das wichtigste Mittel der Campher sein, dem aber doch manche Mängel anhaften. Zunächst ist er in Wasser wenig löslich, ca. 1 : 800.^{*)} Wohl löst er sich reichlich genug in fetten Ölen; aber aus diesen ist er schlecht resorbierbar, er bildet in der Form des Campheröles im Organismus ein Depot, von dem man nicht weiß, wann und wieviel davon in bestimmter Zeit wirklich aufgenommen wird. Schließlich kommt dazu, daß der Campher bald nach der Resorption in ein unwirksames Paarungsprodukt, die Camphoglucuronsäure übergeführt wird. Es ist deshalb schon lange als erstrebenswertes Ziel erschienen, ein dem Campher gleichwirkendes Mittel zu finden, das in wässriger Lösung gut resorbierbar und für intramusculäre und intravenöse Zuführung geeignet ist. Jetzt haben sich Mitglieder der Universität Heidelberg und Pharmakologen der Farbenfabriken Bayer zusammengetan, um unter den Isomeren und Verwandten des Camphers nach einem geeigneten Campherersatz zu suchen. Zunächst haben sie dabei eine Reihe von interessanten Gesetzmäßigkeiten auf dem Gebiet der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung gefunden. Sie stellten nämlich zuerst durch Tierversuche fest, daß die so charakteristische Kohlenstoffbrücke des Camphers (I) durchaus nicht nötig ist zur Erhaltung der Campherwirkung. Das sieht man z. B. am Tetrahydrocarvon (II), dem noch eine sehr gute Campherwirkung zukommt. Auch das Fehlen der Methylgruppe in Stellung 2 ist nicht nachteilig; das beweist das wirksame 5-Isopropyl-cyclohexanon (III). Endlich bleibt auch die

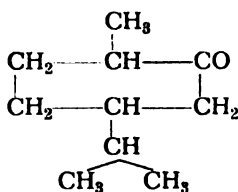
^{*)} R. Gottlieb, Schulemann, Krehl und Franz, Deutsch. Med. Wschr., S. 1433 (1923).

^{*)} Die Angaben über das Maß der Wasserlöslichkeit schwanken nicht unbedeutend.

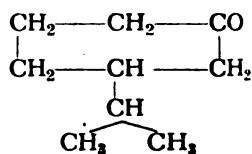
typische Wirkung bestehen, wenn man in das Ringsystem eine Doppelbindung einfügt; diesbezüglich sei auf das 5-Isopropyl- Δ -2,3-cyclohexenon (IV) hingewiesen.



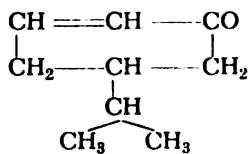
(I)



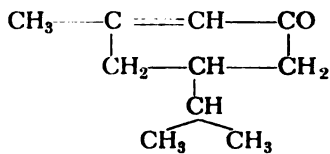
(II)



(III)



(IV)



(V)

Dagegen wird die Campherwirkung aufgehoben oder abgeschwächt oder sogar invertiert, wenn etwa der Isopropylrest fehlt und Methylgruppen dafür eingeführt werden. Ueberhaupt ist der Isopropylrest in Stellung V maßgebend. Will man die Campherwirkung nicht aufheben, darf man dieses Radikal weder in seiner Stellung verändern, noch durch einen anderen Rest ersetzen, auch nicht durch den normalen Propylrest. — Die Auslese unter diesen Körpern ließ schließlich als den geeignetsten erkennen das 3-Methyl-5-isopropyl- Δ -2,3-cyclohexenon (V), ein synthetisch zugängliches Produkt, das Gottlieb schon früher beschrieben und das jetzt unter dem Namen „Hexeton“ von den Farbenfabriken Bayer in den Handel gebracht wird.

Hexeton stellt eine wasserklare, schwach gelbstichige Flüssigkeit dar, von charakteristischem Geruch und bitterem Geschmack. Wohl ist der Körper in Wasser nicht leicht löslich. Aber das entscheidende ist: Während Campher sich in 25%iger Natriumsalicylatlösung nur zu 1% löst, findet diese Lösung bei Hexeton spielend leicht in zehnfacher Konzentration statt. Gibt man zu dieser konzentrierten Hexetonlösung Wasser hinzu, so scheidet sich wohl das Hexeton zum Teil in Tröpfchen aus, die sich aber wieder bei weiterem Wasserzusatz lösen. Man kann deshalb einer Ringer- oder Kochsalz-lösung die zur Injektion notwendige Hexetonmenge so zufügen, daß man dieses Hexeton in Natriumsalicylatlösung (25%) löst und die Lösung im Strahl aus einer Spritze zufügt. Es findet so keine Ausscheidung statt.

Zunächst zeigte sich bei Tierversuchen, daß das Hexeton dem Campher qualitativ ebenbürtig ist, ihm aber quantitativ zwei- bis viermal überlegen. Sodann ist das neue Mittel seit einem halben

Jahre in der Heidelberger Medizinischen Klinik erprobt. Die Aerzte bezeichnen es als ein geradezu „hervorragendes“ Arzneimittel, das sie stets statt des Camphers anwenden. Sie wollen nur noch abwarten, ob es auch genügend nachhaltig wirkt.

Sodann sind zu erwähnen: Das

Bilival

der Firma Böhringer Sohn, Nieder-Ingelheim. Die Pillen enthalten Lecithincholsäure, die dazu bestimmt ist, der Galle bei längerer Verabreichung ihre normale, steinlösende Eigenschaft wiederzugeben (Le p e h n e, Deutsch. Med. Wschr. S. 878, 1923).

Dicodid,

ein neuer Codeinabkömmling, der sich als Dihydrocodeinon kennzeichnet. Das Mittel, hergestellt von der Firma Knoll & Comp., Ludwigshafen, kommt als Bitartrat und Hydrochlorid in den Handel. Es soll als schmerzstillendes Mittel und als Hustenmittel in Betracht kommen, unterliegt aber (s. Pharm. Ztg. S. 613, 1923) betreffs der Abgabe ungefähr den einschränkenden Bedingungen, die für Morphin-salze festgesetzt sind. Literatur: Münch. Med. Wschr. Nr. 13 (1923).

Nadisan,

ein neues Wismutpräparat der Firma Kalle & Comp., Biebrich am Rhein, bestimmt zum Gebrauch gegen Syphilis. Es ist ein Kalium-salz der Bismutylweinsäure, das mit hochdispersem kolloidalem Wismuthhydroxyd gesättigt ist. Müller, Blass und Kratz-eisen (Münch. Med. Wschr. S. 625, 1923) berichten von hervorragenden Erfolgen.

Normacol

der Chemischen Fabrik C. A. F. Kahlbaum, Berlin-Adlershof (Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharm. S. 146, 1923) ist ein Abführmittel, das auf ähnlicher Grundlage wie das Regulin-Helfenberg aufgebaut ist. Es enthält Phytomucin, einen unlöslichen Pflanzenschleim von hoher Quellbarkeit als Hauptbestandteil mit geringen Mengen Rhamnus Frangula.

Somnifen

der Firma Hoffmann-La Roche & Comp., A.-G., in Basel (Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharm. S. 141, 1923) ist ein Schlafmittel, eine Lösung der Diäthylaminsalze der Diäthyl- und Isopropylpropenyl-barbitursäure.

Tenophosphan

ist ein Phosphormittel gegen Rhachitis und ähnliche Krankheiten, wird von den Cassella-Werken hergestellt (siehe Blum, Münch. Med. Wschr. S. 1087, 1923) und stellt eine dimethylamidomethyl-phenylphosphinige Säure dar, bzw. deren Salz.

Sodann habe ich das

E a t a n

der Eaton-Gesellschaft, München, zu erwähnen, das gerade in Süddeutschland in steigendem Maße gegen Tuberkulose Verwendung findet: Dr. Haff (Med. Klinik, Nr. 25, 1921) baute tierisches Eiweiß, Blut und blutbildende Organe bis zu den Aminosäuren ab und verabfolgte diese Hydrolysate an Kranke mit allgemeiner Tuberkulose. Der Erfolg soll sehr gut gewesen sein. Als er aber das Mittel an Kranke mit Knochentuberkulose gab, waren die Erfolge weniger zufriedenstellend. Deshalb gab er den bisherigen Hydrolysaten solche aus Knochen- und Gelenkgewebe hinzu und berichtet jetzt von auffallenden Besserungen gerade bei Erkrankungen der Knochentuberkulose. Auf Grund dieser Erfahrungen entschloß sich der Autor, die Darstellung auf eine breitere Grundlage zu stellen und die Hydrolysate aus tierischem Eiweiß und den wichtigsten tierischen Organen in entsprechender „biologischer Proportion“ zu bereiten. Dieses Gemisch von scheinbar spezifisch wirkenden Aminosäuren kommt unter dem Namen Eaton in den Handel und soll imstande sein, eine erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens herbeizuführen.

Bisher wurden an dieser Stelle im allgemeinen nur Arzneimittel besprochen, die vom chemischen oder botanischen Standpunkt Interesse boten; dagegen traten die organotherapeutischen Präparate in den Hintergrund. Heute muß davon eine Ausnahme gemacht werden, weil ein Organpräparat von ganz überragender Bedeutung erschienen ist, das

Insulin.¹⁰⁾

Ueber die Entstehung des Mittels: Der Ausgangspunkt aller Arbeiten, die in folgerichtiger Entwicklung zur Auffindung des Mittels Insulin führten, ist das Experiment zweier deutscher Aerzte. Von Mehring und Minkowski entfernten nämlich bei einem Hunde die Pankreasdrüse und erzeugten dadurch bei ihm schweren Diabetes mit allen dieser Krankheit eigenen Merkmalen. Dadurch wurde der wichtigste Zusammenhang klargelegt: Es ist die innersekretorische Tätigkeit des Pankreas, welche für den normalen Abbau des Zuckers zu sorgen hat; fehlt diese Tätigkeit, tritt Zuckerharnruhr ein. Umgekehrt wurde bald festgestellt, daß bei Diabetikern tatsächlich eine Veränderung, Verkümmern des Pankreas eingetreten ist, aber nicht etwa der gesamten Drüse, sondern bestimmter, fest umrissener Partien, die man nach dem Entdecker, Dr. Langerhans, die „Langerhansschen Inseln“ nennt. Diese Inseln verkümmern nicht nur bei Zucker-

¹⁰⁾ Literatur: Minkowski, Deutsche Med. Wochenschr., S. 1108 (1923). — Erklentz, ebenda, S. 1073. — Grafe, ebenda, S. 1141. — Krogh, ebenda, S. 1321. — Vahlen, ebenda, S. 1332. — Neuberg, Gottschalk u. Strauss, ebenda, S. 1407. — v. Noorden u. Isaak, Klin. Wochenschr., S. 1968 (1923).

kranken, sondern sie nehmen auch an Zahl ab. In ihnen wird also das Produkt gebildet, das für die normale Verwertung des Zuckers im Organismus notwendig ist.

Es lag nahe, daß sich bald deutsche Forscher bemühten, nunmehr aus dem Pankreas den wirksamen Stoff zu isolieren. Am nächsten von ihnen ist wohl Professor Z u e l z e r, Berlin, zum Ziele gelangt. Er hatte offenbar schon im Jahre 1909 das wirksame Hormon in Händen. Wenigstens gelang es ihm mit seinem Präparat damals schon, beim diabetischen Hund den Zucker von 7.8% auf 1.1% herabzudrücken und bei Patienten Zucker, Aceton und Acetessigsäure aus dem Harn verschwinden zu lassen. Aber das Präparat war erstens nicht haltbar, zweitens nicht frei von bedrohlichen Nebenerscheinungen. Die notwendigen Arbeiten zur Verbesserung des Mittels wurden dann durch den Krieg unterbrochen. Und so bleibt es zu beklagen, daß Z u e l z e r und die anderen deutschen Aerzte um den Preis ihrer Arbeit kamen und ausländischen Aerzten, die Vorhand lassen mußten.

Es gelang nämlich zwei jungen kanadischen Forschern, B a n t i n g und B e s t, in dem Physiologischen Institut der Universität Toronto, das Problem weitgehend der Lösung zuzuführen. Es war beobachtet worden, daß nach Unterbindung des Pankreasausführungsganges die drüsigen Teile sehr viel schneller verkümmern, als die Inseln. In diesem Punkte setzten die beiden Forscher zielbewußt ein. Sie sagten sich, daß die Zerstörung der drüsigen Teile außerordentlich wichtig sei, weil diese mit ihren Verdauungsfermenten weitgehend das Hormon gefährden müßten. Deshalb unterbanden sie zunächst den Ausführungsgang des Pankreas und gewannen erst nach weitest gehender Verkümmern der drüsigen Teile aus dem Rückstand das Hormon, das, frei oder nahezu frei von Verdauungsfermenten, besonders wirksam ist. Später wurde das Produkt durch Fällungen mit Alkohol und ähnlichen Mitteln weitgehend gereinigt; schließlich gelang es nach Hinzuziehung des Chemikers C o l l i p, die dem Präparat noch anhaftenden Nebenwirkungen so zu beseitigen, daß das Mittel nunmehr den englischen und amerikanischen Aerzten übergeben werden konnte, und zwar unter dem Namen Insulin, weil eben hergestellt aus den Inseln des Pankreas.

Ueber die Wirkung des Insulins: Die genauere Besprechung der Insulinwirkung wird naturgemäß nur die Aerzte interessieren. Aber vom pharmazeutischen und allgemein naturwissenschaftlichen Standpunkt ist doch wohl für uns folgendes von Belang: Zunächst, wo ist der Angriffspunkt des Insulins zu suchen? K r o g h sagt ganz allgemein: „Das Insulin ist überall im Blut vorhanden, wird an die Gewebe abgegeben und bewirkt in den Zellen eine erste Umwandlung des Zuckers, die für den weiteren Umsatz eine notwendige Bedingung ist.“ — V o n N o o r d e n drückt schon seine Meinung nach bestimmter Richtung aus. Er meint ähnlich wie B a n t i n g: „Der Angriffspunkt des Insulins liegt in der Leber. Es macht vor allem die Glucogenbildung wieder möglich und sorgt für eine Fixierung des gebildeten Glucogens, ähnlich wie

insulinartige Stoffe, die auch in den Pflanzen gefunden wurden, dort die Stärke vor dem vorzeitigen Zerfall schützen.“ — Einen sehr interessanten Beitrag dazu bringt Neuberg. Dieser Autor hat bekanntlich den Kohlenhydratumsatz in Pilzen und Bakterien weitgehend aufgeklärt und festgestellt, daß z. B. bei der geistigen Gärung, die normalerweise Aethylalkohol ergibt, stets die Stufe des Acetaldehyds durchlaufen wird. Es gelang ihm, diesen Aldehyd durch schweflige saure Alkalien „abzufangen“. Später hat Neuberg gefunden, daß auch die Zellen warmblütiger Tiere im Kohlenhydratumsatz Acetaldehyd erzeugen. Er stellte das dadurch fest, daß er frisch herausgenommene Leber von Meerschweinchen im Brutschrank behandelte. Er konnte dann durch Zusatz von Calciumsulfid den Acetaldehyd wieder „abfangen“. Jetzt hat er das letzte Experiment wiederholt, nur so, daß er den Leberbrei in zwei gleiche Portionen teilte und dem einen Teil Insulin zufügte, dem andern nicht. Nach der Behandlung im Brutschrank konnte er nachweisen, daß in dem mit Insulin behandelten Teil sehr viel mehr Aldehyd gebildet war. Er sieht darin den Beweis, „daß Insulin in die abbauenden Zellenvorgänge eingreift“.

Von Tierexperimenten wird Sie folgendes interessieren: Spritzt man einem gesunden Kaninchen Insulin ein, so sinkt der Gehalt an Blutzucker. Wird die Dosis vergrößert, so kann der Blutzucker völlig verschwinden, und das Tier kommt in Lebensgefahr. Man kann es aber noch retten, wenn man ihm zeitig genug Glucose zuführt. Derartige überstarke Wirkungen können auch bei mit Insulin behandelten Diabetikern eintreten, so daß schon von verschiedenen Seiten vorgeschlagen wurde, die Patienten sollten stets Glucose in Tabletten oder Schokolade bei sich führen, um gegen solche Gefahren gerüstet zu sein.

Die einschlägige Hauptfrage aber ist, was man sich vom Insulin für die Therapie verspricht. Zunächst ist diesbezüglich betont, daß hier keine eigentliche Heilmethode des Diabetes vorliegen könne, weil die anatomische Schädigung des Pankreas nicht mehr rückgängig gemacht werden könne. Es läge vielmehr eine Substitutions-Therapie vor, bei der, analog wie bei Thyreoidin, dem Körper das notwendige, auf natürlichem Wege nicht mehr gelieferte Hormon zugeführt werde. Demnach könne das Insulin nur so lange helfen, als es gegeben werde. Allmählich werden doch aber Stimmen laut, die von einer immerhin längeren Wirkung berichten. So sagt Professor Erklentz: „Bei längerer Insulinbehandlung wird die Toleranz für Kohlenhydrate gesteigert, so daß man die Menge des Insulins vermindern und für Tage sogar aussetzen kann. Es scheint sich hier um eine physiologische Schonung der erkrankten Organe und um Regenerationsvorgänge zu handeln.“ — Und Professor v. Noorden, Frankfurt a. M., berichtet auf Grund von 50 mit Insulin behandelten Diabetesfällen: „Es ist noch nicht entschieden, ob durch Insulinbehandlung die Toleranz für Kohlenhydrate auch nachwirkend gesteigert werden kann, ohne daß Insulin weiter verabfolgt wird; immerhin haben wir einzelne leichtere Fälle gesehen, bei denen dieses der Fall war, und andere schwerere Fälle, wo die Hälfte oder gar ein

Drittel der früheren Gaben genügten, um die erzielte Wirkung zu sichern.“ — Alle diese Fragen sind wohl noch in der Schwebe. Aber nach der Literatur scheint schon jetzt unbestritten zu sein, daß Insulin auf zwei Anwendungsgebieten von unschätzbarem Werte ist: Erstens beim Diabetes-Koma, dem Zusammenbruch der Zuckerkranken, wo das Mittel lebensrettend oder mindestens lebensverlängernd wirken soll; zweitens bei Behandlung von Diabetikern mit chirurgischen Komplikationen.

Die Quellen des Insulins und die Art der Herausgabe des Mittels: Das Hormon findet sich nicht nur in den Organen höherer Wirbeltiere, sondern z. B. auch in denen von Fischen. So ist es (sogar in besonderer Reinheit) aus bestimmten Teilen des Knorpelfisches isoliert worden. Auch aus Pflanzen ist es offenbar herstellbar, was ja ganz erklärlich ist, da diese ebenfalls Zucker in ihrem Stoffwechsel verwerten. Darauf ist es jedenfalls zurückzuführen, daß ein deutscher Forscher, Professor Vahlen, erst aus Pankreas, dann aus der Hefe einen dem Insulin ähnlich wirkenden Stoff isolierte, den er „Metabolin“ nannte. — Eine sehr interessante Bemerkung macht hierzu Minkowski. Er meint, die Hoffnung wäre vielleicht nicht unbegründet, daß das Insulin einmal rein und synthetisch hergestellt werden könnte, wie es beim Adrenalin gelungen ist, dem Antipoden des Insulins.

Praktisch liegt jedenfalls die Angelegenheit so: Zuerst im großen wurde das Mittel hergestellt von der amerikanischen Firma Eli Lilly & Comp., Indianapolis, und der englischen Firma Allen & Hanburys, London. Es wurde dort eine klinische Einheit festgesetzt. Darunter versteht man ein Drittel derjenigen Menge, die bei einem 2 kg schweren Kaninchen, das 24 Std. ohne Nahrung ist, den Blutzucker innerhalb 4 Std. um die Hälfte (von 0.09 % auf 0.045 %) herabsetzt. Das Mittel kommt größtenteils in 5-ccm-Ampullen in den Handel, hauptsächlich in den Konzentrationen 10 Einheiten pro 1 ccm und 20 Einheiten pro 1 ccm, so daß dann jede Ampulle insgesamt 50 oder 100 Einheiten enthält. Auch eine holländische Firma stellt das Mittel her. Ferner haben sich bereits deutsche Firmen an dem Wettbewerb beteiligt. Nach den Zeitungsnachrichten haben die Höchster Farbwerke und Bayers Farbenfabriken schon das Mittel herausgebracht, in Vorbereitung ist es (soweit mir bekannt) bei E. Merck, Darmstadt, Chemische Fabrik auf Aktien, vorm. Schering, C. A. F. Kahlbaum, Adlershof. Letztere Tatsachen sind offenbar auf folgendes zurückzuführen: Um eine Diskreditierung des Insulins durch mangelhafte Darstellung oder falsche Abgabe möglichst zu verhindern, hat die Universität Toronto ein Patent auf ihr Verfahren in verschiedenen Ländern genommen und zugleich in diesen Ländern Komitees gebildet, die eine gewisse Kontrolle ausüben sollen. Auch in Deutschland ist ein solches Komitee gebildet, unter dem Vorsitz von Professor Minkowski. Die amerikanischen Aerzte sind nun ihren deutschen Kollegen in der uneigennützigsten Weise entgegengekommen und haben ihnen, ohne Anspruch auf Gegenleistung, genaue Mitteilungen über alle Verbesserungen des Herstellungsverfahrens zugehen lassen, mit dem Anheimgeben, geeignet er-

scheinende deutsche Fabriken zur Selbsterstellung anzuregen. Das ist offenbar geschehen. Es liegt hier ein Akt der Uneigennützigkeit vor, wie er auf dem Gebiet des Arzneimittelwesens wohl nur sehr selten beobachtet werden konnte.

Aus dieser Literatur geht wohl zur Genüge hervor, welche grundlegende Bedeutung diese Arbeiten für die medizinische Forschung besitzen. Die therapeutischen Erfolge, so glänzend sie auch sein mögen, werden sich endgültig wohl erst später abschätzen lassen.

Und somit mag uns das Insulin auch zum Schluß unserer heutigen Betrachtungen hinüberleiten: Wir sahen, wie das Fundament zu diesen Forschungen in Deutschland gelegt wurde, wie das Mittel dann in weitgehend vervollkommneter Gestalt zu uns zurückkam, und wie sofort deutsche Aerzte sich in unverminderter Arbeitsfreude beeilten, das Problem weiter zu lösen. Ähnliche Erscheinungen der Arbeitsgemeinschaft liegen auch auf anderen Gebieten vor. Es scheint somit, daß wenigstens auf wissenschaftlichem Gebiet — das politische geht uns hier nichts an — die Zusammenarbeit der Völker wieder beginnt.

* * *

Herr E. R o s t führte im Anschluß an obigen Vortrag aus: D i c o d i d sei ein Opiat, das nach wissenschaftlichen Ueberlegungen und praktischen Erfahrungen in den Grundwirkungen wie Morphin bzw. Eukodal wirken müsse; das Reichsgesundheitsamt habe infolgedessen schleunigst die Unterstellung auch des Dicodids unter den Apotheken- und den jedesmaligen Rezeptzwang veranlaßt. Nun sei es Sache der Aerzte, das neue Mittel nur unter strenger Prüfung des Falles, des Erfolges und der Möglichkeit, ob etwaige Schadenwirkungen (Angewöhnung, Mißbrauch) eintreten können, anzuwenden. Dazu bedürfe es aber einer Aufklärung seitens der Fachpresse. Die medizinischen, aber auch die pharmazeutischen Zeitungen können das Interesse der Allgemeinheit wahrnehmen, indem sie bei der Besprechung des Mittels nicht nur erörtern, ob es sich wie Morphin anwenden läßt und Vorzüge, wie Fehlen der Obstipation, aufweist, sondern auch ob etwa Anzeichen für den Eintritt einer Euphorie und Angewöhnung bestehen und damit der Ausgangspunkt für eine neue „Sucht“ gegeben sei; das gehöre zur vollständigen Charakterisierung eines derartigen neuen Mittels. Wenn medizinische Zeitungen die trotz günstiger Wirkungen des Dicodids von Z i e g l e r, W e h l und besonders von H e c h t, der das Mittel gerade auf die Erzeugung einer Euphorie und Angewöhnung mit Toleranzerhöhung klinisch-experimentell untersuchte, mitgeteilten Befürchtungen unerwähnt lassen, so könne dies als möglicherweise gefahrbringend nicht gutgeheißen werden. Gerade weil der praktische Arzt die freie Verfügung über derartige Mittel habe und haben solle, so müsse er auch durch die Fachpresse über alle Wirkungen, auch die unerwünschten, aufgeklärt werden. Gegen die Anwendung des Dicodids in geeigneten Fällen und in geeigneter Dosis (niemals dem Kranken oder dem Pflegepersonal die Dicodidspritze überlassen!) spreche Redner damit ebensowenig etwas, wie er das in der „Medizin. Klinik“, S. 1345 (1923) getan habe.

Gerade beim Dicodid, aber auch bei einem stark wirkenden Schlafmittel, werde neuerdings bei den Hinweisen in einer ärztlichen Zeitung bzw. in Anzeigen unterlassen, die therapeutische Gewichts- menge anzugeben. Auch in dieser Richtung könne die Fachpresse mithelfen, die Leser zu unterrichten. Der Arzt muß in seinen Zeitschriften lesen, daß die anzuwendende Dosis Dicodid 0.01 g in Substanz, aber nicht „1 Tablette“, bzw. 0.015 g Dicodid in Lösung, aber nicht „1 Ampulle“ ist, und ebenso, welche Substanzmenge an reiner Alkylbarbitursäure in 1 Tablette enthalten ist, die er — und nicht die Fabrik — verordnet.

Die Aerzte sollen und müssen auch fernerhin, objektiv unterrichtet und vollständig unbeeinflußt, diejenigen Arzneimittel verordnen, die dem Kranken am schnellsten helfen, ohne ihm im Augenblick oder für die Zukunft zu schaden; in ihr Recht, stark wirkende Arzneimittel zu verordnen, soll auch nicht im geringsten eingegriffen werden. In der Fachpresse und möglichst auch in der Fabrikreklame muß aber eine genaue Charakterisierung der Mittel erfolgen, damit sich zum Morphinismus nicht ein Eukodalismus und Dicodidismus gesellt. Nur so kann der Arzt den bei ihm Hilfe suchenden Patienten nach dem Grundsatz behandeln: Nil nocere!

Praktisch-pharmazeutischer Teil.

Willy Wobbe: Neue Arzneimittel.

Abasin.

Unter diesem Namen bringen die Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Leverkusen a. Rh. ein neues Schlafmittel in den Handel, das chemisch als Acetylaladin anzusprechen ist.



Eigenschaften: Abasin bildet ein weißes Kristallpulver ohne Geruch und mit schwach bitterem Geschmack. Es ist in Wasser schwer, in Alkohol, Aceton und Essigäther leicht löslich. Schmp. 109°.

Erkennungsproben: Wird Abasin mit Natronlauge erwärmt, so entweicht Ammoniak. Wird darauf mit Essigsäure angesäuert und filtriert, so gibt das Filtrat nach Zusatz von starkem Chlorwasser beim Schütteln mit Chloroform eine Gelbfärbung des letzteren.

Wird Abasin mit Natronlauge gekocht, und die Hälfte der Mischung nach dem Uebersättigen mit Salpetersäure mit Silbernitratlösung versetzt, so entsteht ein hellgelber Niederschlag. Die andere Hälfte gibt nach dem Uebersättigen mit verdünnter Schwefelsäure beim Erwärmen den Geruch nach Essigsäure.

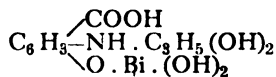
Prüfung: Das Filtrat einer Ausschüttelung von 0.1 g Abasin mit 5 ccm Wasser darf Lackmuspapier nicht verändern und durch Bariumnitratlösung nicht getrübt werden.

Heilanzeigen: Das neue Mittel kommt als schnellwirkendes Einschläferungsmittel bei Schlaflosigkeit infolge Nervosität und fieberhafter Erkrankung in Frage.

Dosierung und Darreichung: Abasin wird dreimal täglich in Gaben von 0.2—0.4 g (1—2 Tabletten) gegeben.

Olesal.

Unter der als Warenzeichen geschützten Bezeichnung Olesal bringen die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M., als hochwirksames Antilueticum die Bismutyldioxypropylaminoxybenzoesäure in den Verkehr. Und zwar in 5%iger starker steriler Aufschwemmung in Olivenöl.



Eigenschaften: Olesal bildet ein gelblichweißes Pulver, das sich in Wasser, Weingeist und Aether nicht löst, in verdünnter Salzsäure, Essigsäure, Natronlauge, Natriumcarbonatlösung und Ammoniakflüssigkeit leicht löslich ist.

Erkennungsproben: Werden 0.3 g Olesal mit 5 ccm verdünnter Essigsäure erwärmt und mit 0.5 g Zinkfeile versetzt, so

scheidet sich ein schwarzer Niederschlag ab, der nach dem Aufhören der Gasentwicklung von der überstehenden Flüssigkeit getrennt und ausgewaschen wird. Er gibt die für Wismut kennzeichnenden Proben.

Die vom schwarzen Niederschlage abgessene Flüssigkeit wird durch einige Tropfen alkalische Kupfertartratlösung grün und durch Wasserstoffsuperoxydlösung beim Aufkochen rot gefärbt.

Prüfung: 0.1 g Olesal muß sich sowohl in 2 ccm Ammoniakflüssigkeit als auch in 2 ccm warmer verdünnter Essigsäure lösen.

0.3 g Olesal dürfen in 3 ccm Stannochloridlösung innerhalb 1 Std. eine Braunfärbung nicht annehmen.

Der Veraschrückstand von 0.1 g Olesal, gelöst in 5 ccm Salpetersäure, darf nach dem Verdünnen mit 15 ccm Wasser weder durch Silbernitrat noch durch Bariumnitratlösung, noch durch die doppelte Menge verdünnter Schwefelsäure getrübt werden, noch mit überschüssiger Ammoniakflüssigkeit ein bläulich gefärbtes Filtrat geben.

Wird eine Lösung von 0.3 g Olesal in 5 ccm verdünnter Schwefelsäure mit 3 Tropfen Diphenylaminlösung (0.01 : 1 Schwefelsäure) vermischt, und die Mischung mit Schwefelsäure unterschichtet, so darf sich eine blaue Zone nicht zeigen.

Der Wismutgehalt soll mindestens 40 % betragen; er wird nach dem Deutschen Arzneibuch wie bei Bismutum subgallicum angegeben bestimmt.

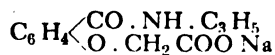
Heilanzeigen: Gegen Syphilis auch in Verbindung mit Salvarsan (siehe unten).

Dosierung und Darreichung: Olesal wird intramuskulär in die Glutäen eingespritzt und zwar wird mit 0.05 g entsprechend 1 ccm begonnen. Die folgenden Gaben sollen 0.1, bei kräftigen Leuten bis 0.2 g betragen. Es werden zwei bis dreimal wöchentlich bis insgesamt 8—10—12 Einspritzungen gemacht.

Soll Olesal gleichzeitig mit Salvarsan angewandt werden, so löst man Salvarsan-Natrium in der üblichen Menge sterilen destillierten Wassers und fügt der Lösung die entsprechende Menge Olesal in Pulverform zu. Diese löst sich leicht in der Salvarsan-Natriumlösung auf. Die Einspritzung soll sofort nach der Herstellung der Lösung erfolgen. Selbstverständlich kommen für die intravenöse Wismutbehandlung jeweils nur sehr kleine Mengen Olesal in Betracht.

Salyrgan.

Salyrgan — die Bezeichnung genießt Wortschutz — nennen die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M., ein neues von ihnen hergestelltes Antilucticum und Diureticum, das als 10 %ige Lösung des Anlagerungsproduktes von Quecksilberacetat an Salicylallylamid-o-essigsäures Natrium in den Verkehr gelangt. Es wird dargestellt aus Salicylallylamid-o-essigsäurem Natrium



mit Quecksilberacetat.

Eigenschaften: Salyrgan ist ein fast weißes, fein kristallinisches Pulver ohne Geruch, das sich in gleichen Teilen Wasser und drei Teilen Weingeist löst. In Aether ist es unlöslich. Die Lösungen reagieren gegen Lackmus alkalisch.

Erkennungsproben: Wird eine 10%ige Lösung (5 ccm) von Salyrgan mit 5 ccm Ameisensäure versetzt, so entsteht ein weißer käsiger Niederschlag, der beim Erhitzen (am Rückflußkühler) unter Abscheidung eines grauen Niederschlages von fein vertheiltem Quecksilber wieder in Lösung geht. Aus dem Filtrat kristallisiert beim Erkalten Salicylallylamidessigsäure aus, die nach dem Auswaschen und Trocknen bei 120—121° schmilzt.

Wird Salyrgan im Porzellantiegel verascht, so gibt der Rückstand die Natriumflammenreaktion.

Prüfung: Die 10%ige Lösung in Wasser muß klar sein. Schwefelwasserstoffwasser darf sie nicht sofort verändern, auch darf das Filtrat nach Zusatz von überschüssiger verdünnter Salpetersäure weder durch Silbernitratlösung noch durch Bariumnitratlösung getrübt werden.

Wird die Lösung von 0.5 g Salyrgan in 10 ccm Wasser mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert und filtriert, und die Hälfte davon mit 1 Tropfen Permanganatlösung versetzt, so darf die Rotfärbung nicht sofort verschwinden. Die andere Hälfte des Filtrates darf sich auf Zusatz von einem Tropfen verdünnter Ferrichloridlösung nicht veilchenblau färben.

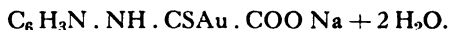
Heilanzeigen: Gegen Syphilis und als Diureticum bei cardialen Oedemen, hydropischen Herzkrankheiten und dergleichen.

Dosierung und Darreichung: Salyrgan wird sowohl endovenös als auch intramusculär in Gaben von 0.5 bis 2 ccm der Handelslösung (10%) einverleibt. Kinder erhalten entsprechend weniger. Bei der reinen Quecksilberbehandlung (Syphilistherapie) wird zweckmäßig mit 0.5—1 ccm Salyrgan begonnen, und dann werden in zweitägigen Zwischenräumen bzw. dreimal wöchentlich insgesamt 5—7—9 Gaben von 1—2 ccm Salyrgan eingespritzt.

Aufbewahrung: Vorsichtig.

Triphal.

Als Triphal — die Bezeichnung genießt Warenzeichenschutz — kommt das Aurothiobenzimidazolcarbonsaure Natrium durch die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M., auf den Markt. Es soll zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose dienen.



Eigenschaften: Triphal ist ein hellgelbes Pulver, das sich in Wasser und erwärmtem Glycerin mit schwach alkalischer Reaktion löst. In Weingeist und Aether ist es nicht löslich. Sein Gehalt an Gold beträgt annähernd 44%.

Erkennungsproben: Werden 3 ccm der wässerigen 0.5%igen Triphallösung mit 2 ccm 33%iger Natronlauge und zwei Tropfen Stannochloridlösung zum Sieden erhitzt, so entsteht im Probierglas ein Metallspiegel.

Wird eine Mischung aus 3 ccm der erwähnten Triphallösung, 1 ccm Natronlauge und 3 Tropfen frisch bereiteter Phenylhydrazinhydrochloridlösung (1 : 10) gekocht, so tritt Blaufärbung der Mischung ein, die im auffallenden Lichte rötlich erscheint.

Nessler'sches Reagens (3 Tropfen) ruft in der Lösung eine lebhaft gelbfärbung hervor.

In Triphallösungen rufen Säuren Fällungen hervor, die durch überschüssiges Alkali gelöst werden.

Wird Triphal verascht, geglüht und der Rückstand mit Salzsäure ausgezogen, so gibt der Auszug die Natriumflammenreaktion und mit Bariumchloridlösung einen weißen Niederschlag. Der Glührest ist reines Gold.

Prüfung: Wird die Lösung von 0.1 g Triphal in 1 ccm Wasser, die klar sein soll, mit 2 ccm Wasser verdünnt und mit 0.5 ccm Salzsäure gemischt, so darf das Filtrat durch Schwefelwasserstoffwasser nicht verändert werden.

Das Filtrat einer mit einigen Tropfen verdünnter Salpetersäure angesäuerten Triphallösung (2%ig) darf durch Silbernitrat- und Bariumnitratlösung höchstens schwach getrübt werden.

Wird eine Lösung von 0.05 Triphal in 5 ccm Wasser mit 3 Tropfen Natriumnitrat, 3 Tropfen Salzsäure und soviel einer β -Naphthollösung (0.01 in 5 ccm 1 + 2 verdünnter Natronlauge) versetzt, bis die Säurefällung wieder aufgelöst ist, so darf eine Rotfärbung nicht eintreten.

Heilanzeigen: Gegen tuberkulöse Erkrankungen.

Dosierung und Darreichung: Die Einzelgabe für den Beginn der Behandlung liegt im allgemeinen zwischen 0.025—0.2 g. Erwachsenen Kranken mit gutem Körperbau und normaler oder gering gesteigerter Temperatur kann 0.05 g als Anfangsgabe verabreicht werden, die dann allmählich in einwöchentlichen Pausen auf 0.2 g gesteigert werden kann.

Das Salz ist unmittelbar vor dem Gebrauch in 0.5—2 ccm destilliertem Wasser zu lösen. Die Lösung soll langsam intravenös eingespritzt werden.

Aufbewahrung: Vorsichtig.

Willy Wobbe:
Spezialitäten und Geheimmittel.

Arcanol

der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin N 39, sind Tabletten, die aus gleichen Teilen Acetylsalicylsäure und Atophan bestehen. Sie sollen bei Grippe, Mandelentzündung und sogenannten Erkältungskrankheiten Anwendung finden.

Arsen-Chlorosan

von Dr. Eduard Blell, A. s. G., Magdeburg, ist eine arsenhaltige Chlorophyll-Zubereitung in Tablettenform. Jede Tablette enthält 0.0005 arsenige Säure.

Aurolapin

der Chemischen Fabrik Wesertal, Vlotho a. d. W., wird von der Herstellerin als „Kondensationsprodukt eines Derviates der höheren Homologen der Brenzcatechinreihe mit Campher“ bezeichnet. Es kommt in zwei Formen: Aurolapin-Liniment contra tussimite und — forte in den Verkehr. Erstere ist für Kinder, letztere für Erwachsene bestimmt. „Dioxytolylstearopten 3 + Spir. sap. alcal 97 und Dioxytolylstearopten 6 + Spir. sap. alcal 94“ fügt die Firma den lateinischen Benennungen hinzu. Soll bei Bronchitis, Bronchopneumonien, Grippe und Intoxikationen der Lunge angewendet werden.

Bismophan

der J. D. Riedel Aktiengesellschaft, Berlin, ist eine Wismutzubereitung zur Behandlung der Syphilis (intramuskuläre Einspritzung). Es besteht aus einer 10 %igen Aufschwemmung von phenylcinchoninsaurem Wismut. Jeder Kubikzentimeter entspricht 0.02 metallischem Wismut.

Euandryl

der Sicco Aktien-Gesellschaft, Chemische Fabrik, Berlin O 112, sind Tabletten beziehentlich Ampullen aus getrockneten Testes, Nebennierendrüsen und Yohimbin beziehentlich Extrakten aus den genannten Organen. Jede Tablette von 0.35 Gewicht enthält 0.2 getrocknete Testes, 0.1 getrocknete Nebennierendrüse und 0.05 Yohimbinhydrochlorid. Jede Ampulle enthält 1 ccm Hodenextrakt (1 : 1), 0.00025 Adrenalin, 0.05 Yohimbin oder Strychnin in drei Stärken: 0.001, 0.002 und 0.003. Gegen Impotenz.

Eufemyl

der Sicco Aktien-Gesellschaft, Chemische Fabrik, Berlin O 112, besteht aus Tabletten beziehentlich Ampullen gegen Impotenz. Jede Tablette (0.35) enthält 0.2 getrocknete Ovarien, 0.1 getrocknete Nebennierendrüsen und 0.05 Yohimbinhydrochlorid. Eine Ampulle enthält 1 ccm Ovarienextrakt (1 : 1), 0.05 Yohimbinhydrochlorid und 0.0005, 0.001 oder 0.0015 Strychnin.

Ikterosan

der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin N 39, ist ein gallentreibendes Mittel zur intravenösen und intramuskulären Einspritzung. Es besteht aus der 10%igen neutralen Lösung des Natriumsalzes der 2-Phenylchinolin-4-Carbonsäure mit einem Zusatz von 0.16% β -Eucaïn.

Jodgorgon

der Wilhelm-Kathe-Aktiengesellschaft, Halle a. d. S., ist ein Mittel zur Behandlung tertiärer Lues. Es besteht aus Dijodtyrosin; jede Tablette enthält 0.5.

Lactinium

der Byk-Guldenwerke, chemische Fabrik, Aktiengesellschaft, Berlin NW 7, ist neutrales Aluminiumlaktat in haltbarer fester Form. Es soll klare beständige Lösungen liefern und als Ersatz für essigsäure Tonerde Verwendung finden.

Mercutin

der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin N 39, ist ein Ersatzmittel für Unguentum Hydrargyri cinereum. Es besteht aus einer nach patentiertem Verfahren hergestellten Verreibung von metallischem Quecksilber mit Talk in zwei Stärken mit 50 und 10% Quecksilber. Die stärkere Mischung dient zu Schmierkuren, die schwächere als Läusevertilgungsmittel.

Bücherschau.

Anleitung für das Praktikum in der Maßanalyse und zu den maßanalytischen Bestimmungen des Deutschen Arzneibuches V von Dr. R. Weinland, Professor an der Universität Würzburg. Vierte, neubearbeitete Auflage, mit drei Abbildungen. Verlag F. Enke, Stuttgart, 1923. Berichterstatter: Th. Sabalitschka, Berlin-Steglitz.

Der Inhalt des Buches entspricht getreu seinem Titel. Der Verfasser unterrichtet nicht nur gründlich über die Maßanalyse, sondern lehrt auch ihre spezielle Anwendung bei der Prüfung der Arzneimittel. Stets sind alle Neuerungen bis zur jüngsten Zeit wohl berücksichtigt, sorgfältig ist auf alles Beachtenswerte, auf Fehlerquellen und dgl. hingewiesen, und zwar mit der Sorgfalt des erfahrenen Lehrers. Dabei ist auch die Möglichkeit gegeben, die Originalliteratur aufzufinden. Dem Pharmazie Studierenden auf der Hochschule wie dem praktischen Apotheker ist diese Anleitung ein vorzüglicher Berater; auch die vierte Auflage wird sich allseits Freunde erwerben.

De economische beteekenis van het geslacht Citrus in het bijzonder voor de Nederlandsche Overzeesche Gewesten. Door Jr. W. L. Utermark. Amsterdam. Amsterdam 1923. Uitgave van het Koloniaal Instituut, Afdeeling Handelsmuseum. 312 Seiten.

Eine Monographie in drei Abschnitten. 1. Allgemeines, auch Terminologie. 2. Systematik und Kultur. 3. Chemie und Verwendung der Citrusprodukte, auch in der Pharmazie. Drei Anlagen beziehen sich auf Kreuzung und Nomenklatur des Genus Citrus.

Kolloide in der Technik. Bearbeitet von Dr. Raphael Ed. Liesegang, Frankfurt a. M. Dresden und Leipzig 1923. Verlag von Theodor Steinkopff. 157 Seiten. — Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Die Bedeutung der Kolloide für die Technik wächst gegenwärtig mehr und mehr aus ihrem problematischen Zustande heraus und nimmt festere Gestalt an. Es ist daher zu begrüßen, wenn, wie im vorliegenden Buche, einmal eine Uebersicht über das auf dem in Rede stehenden Gebiete bereits Ermittelte gegeben wird. Es werden abgehandelt Leim, Gelatine, andere Klebstoffe, Schutzkolloide, plastische Massen, Gerberei, Seife, Öle, Harze, Kautschuk, Papier, Textilindustrie, Färberei, Metalle, Keramik, Lebensmittel, Photographie und Reproduktionstechnik. Der Verfasser hat mit erstaunlichem Sammelfleiß wohl die gesamte auf dem Gebiete erschienene Literatur gesichtet und in Einzelformen gegossen, aus der der Interessent das für ihn Wichtige übersehen kann. Er hat sich ein Verdienst erworben, das hoffentlich durch recht guten Absatz des Buches belohnt wird.

Das Erdöl. Von Dr. Richard Kißling, Bremen. Stuttgart 1923. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m. b. H. 146 Seiten.

Die Fabrikation der Margarine. Von Direktor P. Pollatschek, Frankfurt a. M. Stuttgart 1923. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m. b. H. 54 Seiten — Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Die beiden Bücher bilden Monographien aus dem Gebiete der Fettchemie, herausgegeben von Prof. Dr. K. H. Bauer, Stuttgart. Die Gegenstände werden sowohl vom geschichtlichen wie auch vom wissenschaftlichen und technischen Standpunkte behandelt.

Dr. Kißling beschreibt in 4 Abschnitten die Entstehung, Zusammensetzung, Beschaffenheit, Fundstätten und Verarbeitung des Erdöls, ferner die Verwendung und Beschaffenheit der Erdölprodukte sowie die Prüfung und Wertbestimmung des Erdöls und der Erdölprodukte.

Im Buche von Pollatscheck werden abgehandelt die Rohstoffe der Margarinefabrikation, die Maschinen und Hilfsmaschinen, die Fabrikation, die Zusammensetzung und Eigenschaften der Margarine, die Beschaffenheit der Fabrikationsräume und die einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen.

In beiden Büchern tragen zahlreiche Abbildungen zur Erläuterung des Textes wesentlich bei.

Die Atome. Von Jean Perrin, mit Autorisation des Verfassers herausgegeben von Dr. A. Lottermoser. Dritte erweiterte Auflage. Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig. — Berichterstatter: Goebel, Berlin-Dahlem.

Ob ein Buch, besonders ein wissenschaftliches, tief, klar und verständlich ist, kann man nicht immer an der Anzahl der Auflagen erkennen, wenn aber eins wie dieses, das noch dazu von einem ausländischen Autor stammt, der auf den Kreis der Leser in Deutschland keinen Druck ausüben kann, binnen kurzem die dritte Auflage erlebt, so spricht dies für die Güte des Buches selbst.

Ueber „Atome“ ist schon viel, sogar für den Laien geschrieben worden. Wie oft legt man aber solch ein Buch bald wieder aus der Hand, weil der Verfasser es nicht verstanden hat, das schwierige Gebiet klar auseinanderzusetzen oder weil man merkt, daß es doch nur aus anderen Büchern zusammengeschrieben ist. Ein Gefühl des Unbefriedigtseins ist dann die Folge. Anders mit diesem Buche!

Hier spricht nicht nur der Physiker, der Chemiker zu uns. Man fühlt auch den Philosophen, den wahren Dozenten, der durch anschauliche Bilder den Sinn der meist recht komplizierten Probleme erläutert, der es versteht, seine Leser in seinen Gedankengang hineinzuziehen und auch bis zum Schluß darin zu halten.

Als ich das Buch gelesen hatte, suchte ich vergeblich das Gefühl in mir hervorzurufen, „und seh', daß wir nichts wissen können“, wie ich es kürzlich bei einer dasselbe Thema behandelnden Zusammenstellung nicht los werden konnte, hier wollte es nicht gelingen. Perrin hat es verstanden, die einzelnen acht Kapitel so in sich abzurunden, daß sie in ihrer Gesamtheit als einheitliches Ganzes dastehen.

Lottermoser gebührt das Verdienst, wie es gewiß in den Besprechungen der früheren Auflagen schon zum Ausdruck gekommen ist, unser Wissen und unsere Bibliotheken durch ein gern gelesenes Buch über „Atome“ bereichert zu haben. Es ist durchaus kein Fehler, daß der Herausgeber sich bei der Uebersetzung streng an den französischen Text gehalten hat. Vielleicht hätte das Buch von seiner Eigenart verloren, so aber wird die vierte Auflage nicht lange auf sich warten lassen.

Repetitorium der Chemie, mit besonderer Berücksichtigung der für die Medizin wichtigen Verbindungen sowie des Deutschen Arzneibuches und anderer Pharmakopöen namentlich zum Gebrauche für Mediziner und Pharmazeuten von Dr. Karl Arnold, Geh. Reg.-Rat u. ordentl. Prof. d. Chemie in Hannover. Sechzehnte erweiterte Auflage. Leipzig. 1923. — Verlag von Leopold Voß. Berichterstatter: Goebel, Berlin-Dahlem.

Die zwölfte und fünfzehnte Auflage des „Repetitoriums der Chemie“ liegen vor mir. Seit Jahren habe ich gern in diesen Büchern geblättert und mir alles aneignen versucht, was in gedrängtester Kürze und doch klar verständlich darin zusammengetragen ist. Jetzt habe ich auch die sechzehnte Auflage erhalten und bin erstaunt, wie sich das Werk in der Zeit von 1919 bis 1923 erweitert hat. Schon die erste Abteilung, die die allgemeine Chemie behandelt, ist durch eingehende Bearbeitung der Atom- und Molekülforschung erweitert worden, desgl. ist eine Reihe von Abschnitten durch ausführlichere

Bearbeitung eines einzigen Kapitels der früheren Auflage entstanden. Die ersten 138 Seiten gründlich durchgearbeitet, geben dem Studenten ein genaues Bild von dem Stande unserer theoretischen Forschung. Die zweite Abteilung, die anorg. Chemie, erfreut wie stets den Leser durch den knappen nie ermüdenden Stil. Gerade diese kurzen prägnanten Sätze fügen sich gut dem Gedächtnis ein. Daß die Entdecker der einzelnen Elemente genannt sind, wird hoffentlich manchen auch zum Lesen der Geschichte dieser Männer anregen.

Die dritte Abteilung, die organische Chemie, bringt in derselben Einteilung wie bisher das große Gebiet der Kohlenstoff-Verbindungen, erweitert durch kurze allgemeine Kapitel über Färberei, Gerberei, Düngemittel u. a.

Gerade darin, daß der Verfasser das alte Einteilungsprinzip bei der Neuauflage seines Buches beibehalten hat, sehe ich einen großen Vorteil, denn gerade die Freunde des alten Arnold fühlen sich sofort in dem neuen zu Hause. Den jungen Studenten der Pharmazie, Chemie und Medizin aber wird die gedrungene Kürze und das bei jeder Gruppe gleichbleibende Einteilungsprinzip: Vorkommen, Bildung, Benennung und Isomerien, Darstellung, Eigenschaft, Verwendung usw. eine große Gedächtnisstütze sein. Vielleicht könnten in der nächsten Auflage, die ja nicht lange auf sich warten lassen wird, ausführlichere chemische und die immer mehr in den Vordergrund tretenden biologischen Prüfungsmethoden aufgenommen werden.

Bericht von Schimmel & Co. (Inhaber R. und H. Fritzsche) in Miltitz bei Leipzig über ätherische Oele, Riechstoffe usw. Ausgabe 1924. 236 Seiten; mit 2 farbigen Abbildungen. Berichterstatter Siedler, Zehlendorf.

Der Bericht enthält in gewohnter Weise Handelsnotizen und wissenschaftliche Angaben über ätherische Oele und die mit dem Gebiet verwandten chemischen Präparate und Drogen, ferner als Hauptteil Besprechungen wissenschaftlicher Arbeiten auf dem Gebiet der Terpene und ätherischen Oele und als Originalarbeiten Meteorologisches und Entomologisches aus Miltitz. Die große Bedeutung, die den Schimmelschen Berichten im In- und Auslande zugesprochen wird, wird durch den vorliegenden Bericht von neuem in vortrefflicher Weise gerechtfertigt.

Bacterilogia y Sterilización aplicadas a la practica farmaceutica con un detenido estudio de la preparacion de soluciones esterilizadas en ampollas corradas a la lámpara por el Dr. Conrad Stich. Traducción de la tercera edición alemana con numerosas adiciones inéditas remitidas por el autor por los señores Dr. Remigio Dargallo, Dr. Casimiro Brugués y Escuder. Con 147 ilustraciones, muchas de ellas en color, y 3 láminas. Barcelona 1923, Editorial Labor, S. A. 294 Seiten. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Die vorliegende Uebersetzung des im Jahrgang 1918 der Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft besprochenen Buches ist ein Beweis für die praktische Brauchbarkeit der Angaben von Dr. Stich. Die Zusätze betreffen neuere Mitteilungen des Verfassers.

Handbuch der kosmetischen Chemie. Unter Mitwirkung von C. Bachem, M. Bachstetz, G. Cohn, J. Ephraim, E. Fonrobert, E. Freund, A. Ganswindt, H. A. Gins, H. Haerdlt, Ph. Hauschka, H. Henning, A. Jolles, F. Juliusberg, R. Leuteritz, R. E. Liesegang, J. Marcuse, C. Neuberg, F. F. Nord, H. Paschkis, F. Pinkus, A. Reclaire, F. Saalfeld, O. Sprinz, H. Truttwin, E. Unna, W. Wasicky, B. Weiß, F. Winter, herausgegeben von Dr. Ing. Hans Truttwin. Zweite umgearbeitete und vermehrte Auflage. Mit 35 Abbildungen. Leipzig 1923, Verlag von J. A. Barth. 769 Seiten. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Wie bei der Besprechung der ersten Auflage des hervorragenden Werkes in den Berichten der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft 1920 ausgeführt wurde, ist dieses Werk das erste, das das so wichtige Gebiet der kosmetischen Chemie in einer Weise behandelt, daß sich medizinische wie chemische Forscher daraus erschöpfende Auskunft holen können. Die nun vorliegende zweite Auflage ist gegenüber der ersten auf Grund der in der Zwischenzeit gemachten Erfahrungen umgeändert und hat auch eine Bereicherung durch Hinzufügung des Kapitels: „Wege und Ziele der kosmetischen Chemie“ erfahren.

Zu betonen ist, daß das Werk kein Vorschriftenbuch, sondern vielmehr ein Lehrbuch darstellt, dessen Studium zur Kritik der im Handel befindlichen zahllosen kosmetischen Präparate bzw. zur rationellen Zusammenstellung solcher befähigt.

Dr. Willmar Schwabes Homöopathisches Arzneibuch. Aufzählung und Beschreibung der homöopathischen Arzneimittel nebst Vorschrift für ihre Bereitung, Prüfung und Wertbestimmung. Bearbeitet und herausgegeben von Dr. Willmar Schwabe. Zweite Ausgabe. Leipzig 1924. Verlag von Dr. Willmar Schwabe. 410 Seiten. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Die Neuauflage des „Deutschen Homöopathischen Arzneibuchs“ von Dr. Willmar Schwabe, wie der verdienstvolle Herausgeber die vor Dezennien erschienene erste Auflage seines großen Werkes nannte, ist für die Pharmazie ein literarisches Ereignis ersten Ranges, zumal darin grundlegende Änderungen in der Herstellung und eingehende Erfahrungen in der Prüfung der homöopathischen Arzneimittel enthalten sind. Von besonderer Wichtigkeit ist u. a. die Herstellung der Essenzen unter Berücksichtigung des Saftgehalts der frischen Pflanzen, für dessen Feststellung die entsprechenden Angaben gemacht werden, ferner die Verwendung von 45%igem Alkohol bei Tiefpotenzen an Stelle von 90%igem, die Abänderung der Potenzierung von der Tropfenzahl zu Gewichtsteilen im Dezimalsystem und die weitestmögliche Heranziehung der von Platz zur Identifizierung von Flüssigkeiten vervollkommenen Capillaranalyse. Inwieweit sich diese Methode ein Bürgerrecht in der Praxis erwerben wird, bleibt noch abzuwarten.

Das Vorwort enthält u. a. eine Abhandlung über die homöopathische Pharmazie. Die erste Abteilung des Hauptinhalts enthält die Kapitel über Räumlichkeiten und Gerätschaften, über die indifferenten Stoffe, die homöopathischen pharmazeutischen Arbeiten (Vorarbeiten, Herstellung der Arzneiformen und deren Potenzen), Nomenklatur und Untersuchungsmethoden, unter diesen auch die Bestimmung des Alkaloidgehalts. Die zweite Abteilung umfaßt die wichtigsten homöopathischen Arzneimittel, ein Anhang handelt von den selten gebrauchten homöopathischen Arzneimitteln nebst Bereitungsweise und Arzneigehalt ihrer Arzneiform, von Tabellen über Gifte und stark wirkende Arzneimittel, von einer Vereinfachung der quantitativen Zuckerbestimmung nach Allihn aus Pharm. Ztg. 1900, Nr. 9, und enthält ein Verzeichnis der im Arzneibuche vorkommenden Arzneimittel und ihrer Synonyme, endlich Berichtigungen und ein eingehendes Sachregister.

Der Verfasser hofft, in dem Werke ein homöopathisches Arzneibuch geschaffen zu haben, das seinen Anspruch als Normal-Pharmakopoe zu gelten, rechtfertigt. Nach Ansicht des Berichterstatters ist diese Hoffnung angesichts der darin vorliegenden tiefgründigen Arbeit durchaus berechtigt.

E. Mercks Jahresbericht über Neuheiten auf den Gebieten der Pharmakotherapie und Pharmazie 1922. XXXVI. Jahrgang. Darmstadt, Dez. 1923. 488 Seiten. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Der Bericht beginnt mit einer Originalarbeit von R. Willstätter, O. Wolfes und H. Mäders über die Synthese des natürlichen Cocains. Des weiteren enthält er Abhandlungen über Saponine und über einen neuen,

gut kristallisierten, das Digitoxin begleitenden Digitaliskörper. Der Hauptteil besteht aus chemischen, pharmakologischen, physiologischen und therapeutischen Mitteilungen über Präparate und Drogen, wobei wohl die gesamte Literatur aller Länder über die einzelnen Gegenstände erschöpfend berücksichtigt und auch angeführt ist, was die Merckschen Berichte zu einem unersetzlichen Hilfsmittel für Auskunft und Forschungsarbeiten auf den einschlägigen Gebieten stempelt. Den Schluß bilden sehr eingehende Verzeichnisse des Inhalts nach allen erforderlichen Richtungen. Auch der vorliegende Bericht ist wie seine Vorgänger eine ebenso wertvolle wie dankenswerte Erscheinung.

Klappervezel- en Klappergarennijverheid (Kokosnußfaser- und Kokosnußgarnindustrie). Verslag van een in opdracht van het Koloniaal-Instituut ingesteld onderzoek naar de klappervezelindustriën op Ceylon en van de Malabarkust, met een beschouwing over de mogelijkheid deze industriën in Nederlandsch Oost-Indië ingang te doen vinden. Door Dr. A. I. Kluysver en Raden Mas' Iso Reksohadiprodo. Amsterdam 1923, Verlag des Koloniaal-Instituts zu Amsterdam. 298 Seiten, mit 67 Abbildungen und zahlreichen Tabellen. Berichtersteller: Siedler, Zehlendorf.

Die schöne Ehrenpflicht kolonialer Musterländer, die gebildete Welt über die hauptsächlichsten Kulturen und Industrien in ihren Kolonien zu unterrichten, wird seit Jahren vom Kolonialinstitut Amsterdam in ausgezeichneter Weise erfüllt. Das vorliegende Werk gibt eine vortreffliche Schilderung der betreffenden Industrien, und zwar in so umfassender Weise wie nie zuvor. Auf den reichen Inhalt kann an dieser Stelle leider nicht näher eingegangen werden, auf einen Punkt möchte der Berichtersteller in dessen aufmerksam machen, nämlich auf die in der vorliegenden Arbeit wiedergegebene Meinung von O. F. Cook, daß die ursprüngliche Heimat der Kokospalme in Südamerikas Binnenlande zu suchen sei. Es ist das Verdienst von P. Preuß (Ansichten über Ursprung und Wesen der Kokospalme. Koloniale Rundschau 1923, Heft 1 und 2) in geistreicher Weise nachgewiesen zu haben, daß dies unmöglich der Fall sein kann, zumal sich diese Palme entfernt von der Küste, im Binnenlande, aus eigener Kraft auf natürlichem Wege nicht erhalten oder fortpflanzen kann.

Berichtigungen.

1. In der Veröffentlichung über „*Tinctura Jodi decolorata*“ im Archiv der Pharmazie 1923, Heft 3, ist Seite 174, Zeile 11 von oben, statt: Pharm. Germanica edit. II bzw. Pharm. Germanica edit. I zu setzen: „Pharm. Germaniae edit. II“ bzw. Pharm. Germaniae edit. I. H. Kunz-Krause.

2. In dem Bericht über den Vortrag von Prof. Dr. W. Küster in der Sitzung der Pharmazeutischen Gesellschaft Stuttgart vom 30. November 1923 (Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, Jahrg. 33, Heft 8/9, Dez. 1923) haben sich folgende stark störende Druckfehler eingeschlichen: Auf Seite 251, Zeile 1 von unten und auf Seite 252, Zeile 3 von oben muß es an Stelle von Cholesterin „Choleprasin“ heißen. (Das Choleprasin ist ein Derivat des Globins.)

Wissenschaftlicher Teil.

12. P. W. Danckwortt und P. Luy:

Zur Kenntnis der Alkaloide der Yohimberinde.

(Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover.)

Eingegangen am 25. Februar 1924.

A. Übersicht des bisherigen Schrifttums.

Die Rinde der Rubiacee *Corynanthe Yohimbe* enthält nach Angabe von P. Siedler¹⁾ mindestens 4 Alkaloide. Mit Namen benannt werden Yohimbin und Yohimbenin, Löslichkeitsverhältnisse werden aber von allen Alkaloiden angegeben, sonst keine genaueren Daten. Siedler nimmt allerdings an, daß die Rinde von einer Apocynacee der Gattung *Tabernaemontana* stammt. Schumann und später Gilg²⁾ stellten die Zugehörigkeit der Stammpflanze zu den Rubiaceen fest. Immerhin ist die Tatsache bemerkenswert, daß nach Spiegels³⁾ Angabe Fourneau das Verdienst zukommt, das Vorkommen der Alkaloide der Yohimbegruppe in manchen Rinden von *Quebracho blanco* nachgewiesen zu haben, so daß also demnach dieselbe Alkaloidgruppe in verschiedenen Pflanzenfamilien, Rubiaceen und Apocynaceen, auftreten kann. Brandt⁴⁾ gibt den Gehalt der Yohimberinde an Alkaloiden bis 6.1 % an. In den meisten Rinden bewegt sich der Prozentgehalt zwischen 1.6—3.2, teilweise jedoch bis zu 0.5 % Gehalt an Gesamtalkaloiden heruntergehend. Etwa ein Fünftel des Alkaloidgehaltes besteht aus Yohimbin. Diese als Hauptalkaloid geltende Base wurde bisher hauptsächlich von Spiegel⁵⁾ untersucht, der für das Alkaloid im Laufe seiner Untersuchungen die Formel: $C_{22}H_{30}N_2O_4$ aufstellte. Bei der Salzbildung spaltet Yohimbin Wasser ab und aus den Salzen kann auch das Anhydroyohimbin wiedergewonnen werden, so daß das der Formel: $C_{22}H_{28}N_2O_3$ entsprechende Alkaloid später kurz als Yohimbin bezeichnet wird. Der Schmelzpunkt ist 234—234.5°. Hinsichtlich des genauen Strukturbildes ist Spiegel noch nicht zu einem abschließenden Ergebnis gelangt. Sicher nachgewiesen ist das Vorhandensein einer Methoxylgruppe und das einer Methylimidgruppe. Die Gewinnung eines Acetylierungsproduktes, das Spiegel beschreibt, spricht für das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe, da substituierbarer Wasserstoff am Stickstoff nicht vorhanden ist. Jedoch läßt die Verteilung der Sauerstoffatome in dem Strukturbilde, das Spiegel in einer seiner späteren Arbeiten⁶⁾ vom Yohimbin bzw. der um 1 Mol Wasser reicheren Base annimmt, keine Hydroxylgruppe als bestehend erscheinen.

Weder die wasserreichere noch die Anhydroformel vermögen eine Acetylierung zu erklären. Das vermutete Vorhandensein einer Carbonylgruppe konnte noch nicht durch Isolierung von Kondensationsprodukten nach Einwirkung von Phenylhydrazin und Hydroxylamin erwiesen werden.

Durch Einwirkung von Salzsäure unter verschiedenen Umständen erzielte Spiegel keine Erfolge. Durch die Produkte der Einwirkung von Jodwasserstoff kommt er zu der Vermutung, daß eine CH_2-CO -Gruppe vorhanden sei auf Grund des positiven Ausfalls der Liebenschen Jodoformreaktion. Bei Oxydation mit Permanganat resultieren zwei Säuren: Yohimbinsäure $C_{20}H_{28}N_2O_6$, und Noryohimbinsäure $C_{18}H_{26}N_2O_7$, deren genauere Zusam-

¹⁾ Pharm. Ztg. 47, 799 (1902).

²⁾ Pharm. Ztg. 65, 765 (1920).

³⁾ Ber. 48, 2084 (1915).

⁴⁾ Arch. d. Pharm. 260, 49 (1922).

⁵⁾ Chem. Ztg. 20, 970 (1896); 21, 833 (1897); 23, 59 u. 81 (1899); Ber. 36, 169 (1913); 37, 1759 (1904); 38, 2825 (1905); 48, 2077 u. 2084 (1915); 49, 1086 (1916).

⁶⁾ Ber. 38, 2825 (1915).

mensetzung noch nicht festgelegt ist. Reduktionsversuche wurden auch mit gewissem Erfolge unternommen, brachten aber keine weitere Klärung.

Beim Erhitzen mit Alkali entsteht unter Abspaltung von zwei Methylgruppen die zuerst Noryohimbin genannte Yohimboasäure, die zugleich Base und Säure ist. Ihr kommt nach einer Molekulargewichtsbestimmung in Eisessig die Hälfte der Formel $C_{20}H_{26}N_2O_4$ also $C_9H_{12} \begin{smallmatrix} N \\ \diagup \diagdown \\ COOH \end{smallmatrix}$ zu. Durch Behandeln mit Methylalkohol und Salzsäure bildet sich aus ihr Yohimbin zurück. Spiegel wies zuerst darauf hin, daß bei der Alkalispaltung zwei Alkylgruppen austreten und nachher bei der Veresterung wieder eintreten müßten, nämlich eine am Kohlenstoffatom und eine am Stickstoffatom. Die Yohimboasäure hat also weder eine Methoxyl- noch eine Methylimidgruppe. Gerade für das Stickstoffatom ist nach Spiegel die Abspaltung des Alkyls und auch seine Wiederanlagerung bei so geringen Reaktionen sehr bemerkenswert und ohne Analogon in der Alkaloidchemie. Den Beweis für seine Behauptung sieht Spiegel in der Auffindung des Zwischenproduktes zwischen beiden Körpern, das er als Base mit 21 Kohlenstoffatomen durch Behandeln des Yohimbins mit einem halben Mol Kaliumhydroxyd in alkoholischer Lösung erhielt.

Diese Base hat die Formel: $C_{21}H_{28}N_2O_3$ und erhielt den Namen Mesoyohimbin. Eine Methoxylgruppe ließ sich nachweisen, nicht aber eine Methylimidgruppe. Die Umwandlung in Yohimbin gelingt nicht durch Veresterungsversuche mittels Methylalkohol und Salzsäure, wohl kann aber leicht die Verseifung zur Yohimboasäure vollzogen werden.

Im Gegensatz zum Mesoyohimbin steht die gleiche Kohlenstoffatomzahl zeigende Methyl-yohimboasäure, die der Formel $C_{21}H_{28}N_2O_4$ entspricht, also um 1 Mol H_2O von dem Mesoyohimbin unterschieden ist. Sie wurde erhalten einmal bei der Methylierung der Yohimboasäure mit Jodmethyl oder Dimethylsulfat. Weiter resultierte sie bei Versuchen zum Hofmann'schen Abbau des Yohimbini-jodmethyllats. Sie besitzt eine Methylimidgruppe, keine Methoxylgruppe. Der Träger der Methylgruppe ist dasjenige Stickstoffatom, das im Yohimbin frei davon ist, und dadurch erklärt sich die Unmöglichkeit, durch Veresterung dieser Säure zum Yohimbin zu gelangen. Da sich bei der Spaltung des Yohimbini-jodmethyllats mit Alkali Methylamin feststellen ließ, müssen also bei dem Abbau der Ammoniumbase zur Methyl-yohimboasäure zwei Methylgruppen abgespalten werden. Die Methylgruppe, die als Jodmethyl an das tertiäre Stickstoffatom getreten ist, wird also nicht abgespalten. —

Über die Natur der Stickstoffatome bzw. über die Zugehörigkeit zu Ringsystemen glauben nun Barger und Field⁷⁾ auf Grund ihrer Resultate Angaben machen zu können. Sie erhielten ein Monobromyohimbin und ein Dibromyohimbin, die sie als Substitutionsprodukte deuten und als Hinweis auf die Existenz eines Benzolringes ansprechen. Sie weisen zum Vergleich auf Strychnin hin. Als weitere Stütze für die Annahme des Benzolringes führen sie die Leichtigkeit an, mit der eine Sulfosäure gebildet wird. Einen zweiten Benzolring im Yohimbin anzunehmen scheint ihnen bei der großen Wasserstoffatomzahl nicht wahrscheinlich. Mit dem Benzolring ist nun ihrer Ansicht nach kondensiert ein Pyridinring, der das basische Stickstoffatom des Yohimbins liefert. Sie kommen zu der Annahme des Chinolinringes durch das Produkt der Destillation des Yohimbins mit Natronkalk im Wasserstoffstrom, das sie als Dimethylchinolin aller Wahrscheinlichkeit nach anzusprechen sich berechtigt halten. Das andere Stickstoffatom weisen sie einem Indolring zu, da sie als zweites Produkt der obigen Behandlung des Yohimbins Äthyl- oder Dimethylindol erhalten zu haben glauben. —

⁷⁾ Journ. Chem. Soc. **107**, 1025 (1915).

Das noch in der Literatur angegebene Alkaloid Yohimbenin ist bisher nur von Spiegel⁶⁾ bearbeitet worden, der aber nur geringe Resultate zeitigte. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich in der Hauptsache mit einem Nebenalkaloid, das mit Yohimbenin vielleicht identisch ist. Einige Umsetzungen, die mit dem Yohimbin noch nicht ausgeführt waren, wurden auch an diesem Hauptalkaloid studiert.

B. Theoretisches.

Als Ausgangsmaterial für die vorliegenden Untersuchungen diente ein harziges Extrakt, das als Rückstand bei der technischen Gewinnung des Yohimbins nach der Entfernung des letzteren übrigblieb und das noch starke Alkaloidreaktionen gab. Neben geringen Mengen Yohimbin mußte das Extrakt also die Nebenalkaloide der Yohimberinde enthalten. Durch verschiedene Reinigungsprozesse wurde schließlich neben noch vorhandenem Yohimbin eine Base isoliert, die bei 135° schmolz und als Base 135° kurz bezeichnet werden soll. Außerdem wurde noch eine andere Base festgestellt, die phenolartigen Charakter besitzt. Der Schmelzpunkt der Base 135° ließ sofort die Vermutung entstehen, daß es sich hierbei um das Spiegelsche Yohimbenin handelte, das nach diesem Autor⁶⁾ bei derselben Temperatur schmilzt. Er hatte es nur in amorphem Zustande erhalten. Auch das stimmte mit dem vorliegenden Befunde überein. Da die durch Verbrennung ermittelte Molekulargröße von der des Yohimbenins verschieden war, wurde sie vorläufig als Base 135° bezeichnet. Das Alkaloid und auch seine Salze ließen sich trotz monatelanger Versuche mit den verschiedensten Kristallisationsmitteln in keiner Weise zur Kristallisation bringen. Auch der Umweg, durch Acetylieren, Benzoylieren, Oximieren oder Reduzieren zu kristallinen Produkten und gegebenenfalls wieder zurück zur Ausgangsbasis zu gelangen, war von keinem Erfolg gekrönt. Nachdem auf diese Weise sehr viel kostbares Material von der nur in geringer Menge aus den Fabrikationsrückständen isolierbaren Base und Zeit verlorengegangen war, mußte einstweilen als Ausgangsstoff für die Untersuchungen die amorphe Base benutzt werden, deren Herstellungsgang im experimentellen Teil beschrieben werden wird. Nach den Ergebnissen der Elementaranalyse ließ sich die Formel $C_{20}H_{24}N_2O_3$ aufstellen. Nachprüfung aus einem andern Herstellungsgang ergab gleiche Ergebnisse, so daß die homogene Zusammensetzung der vorliegenden Base als verbürgt erachtet werden konnte. Das von Spiegel angegebene Yohimbenin hat von ihm die Formel $C_{25}H_{28}N_2O_6$ erhalten. Wenn er auch diese als annähernd bezeichnet, so ist doch der Stickstoffgehalt und der Kohlenstoffgehalt der Base 135° reichlich abweichend gefunden, wenn man die obige verdoppelte Formel mit der Spiegelschen Yohimbeninformel vergleicht. Daß aber nur die einfache Formel $C_{20}H_{24}N_2O_3$ in Frage kommt, geht aus der Analyse der Gold- und Platinsalze der Base 135° hervor.

Die einzige nähere Bestimmung, die Spiegel am Yohimbenin versucht hat, ist die der Methoxylgruppen. Er fand deren zwei. Da für die Base 135° nur eine bei Zugrundelegung obiger Formel gefunden

⁶⁾ Chem. Ztg. 20, 970 (1896). 23, 81 (1899).

⁶⁾ Chem. Ztg. 23, 81 (1899).

wurde, so ließ sich dieser Befund mit der Formel nach Spiegel einigermaßen in Einklang bringen. Angaben über Methylimidbestimmungen fehlen, so daß sich in dieser Hinsicht kein Vergleich ermöglichen läßt. Qualitativ wurde eine solche bei der Base 135° nachgewiesen. Der quantitative Nachweis gelang nicht vollständig. Doch kann hier eine Parallele zu den Verhältnissen beim Yohimbin gezogen werden. Spiegel stellte nämlich fest¹⁰⁾, daß die Methylgruppe am Stickstoff sich sehr schwer abspalten läßt, eine Erfahrung, die bei einer Reihe anderer Alkaloide auch gemacht worden ist. Obwohl beim Yohimbin die Destillation mit Jodwasserstoff innerhalb der gleichen Bestimmung viermal stattfand, ergab sich aus der Jodsilberanalyse, daß noch etwa der vierte Teil der Methylgruppe nicht abgespalten war. Da bei der Base 135° bei zweimaliger Destillation mit Jodwasserstoff ein Jodsilberwert erhalten wurde, der etwa einer halben Methylgruppe entsprach, wurde dieses Ergebnis für genügend erachtet, um die Annahme von zwei Methylimidgruppen auszuschalten.

Die Prüfung auf Methylenoxydgruppen nach der exakten Probe von Gaebel¹¹⁾ erbrachte den negativen Ausfall, ebenso wie bei Yohimbin.

Eine Klärung der Funktion der drei Sauerstoffatome beim Yohimbin ist noch nicht völlig gelungen. Die Bildung der Yohimboasäure im Verein mit der Festlegung einer Methoxylgruppe legen die Annahme einer methylierten Carboxylgruppe COOCH_3 sehr nahe. Dieselbe Annahme läßt sich für die Base 135° ebenfalls machen, da eine gewisse Berechtigung vorhanden ist, ein ähnliches Strukturbild wie beim Yohimbin bei der nahen Verwandtschaft der beiden Alkaloide anzunehmen. Außerdem sei hier schon vorweg erwähnt, daß die Spaltungsversuche mit Alkali bei der Base 135° ein ganz ähnliches Bild zeigten wie das von Spiegel¹²⁾ für Yohimbin beschriebene. Das erhaltene Produkt reagierte völlig gleichartig wie die Yohimboasäure, für die Spiegel eine Carboxylgruppe annimmt, die durch Abspaltung von Methyl aus einer methylierten Carboxylgruppe entstanden ist. Es wäre demnach noch das dritte Sauerstoffatom hinsichtlich seiner Funktion zu untersuchen. Eine phenolartige Hydroxylgruppe hätte Löslichkeit in Alkalilauge zur Folge haben müssen. Das Fehlen dieser Eigenschaft und das Verhalten gegen Eisenchlorid schalteten diese Annahme aus. Dagegen erwies sich eine Acetylierung als möglich. Sie führte zwar auch nicht zu einem kristallinen Produkt, jedoch waren die Ergebnisse der Verseifung derartig, daß eine quantitative Acetylierung eingetreten sein mußte.

Bei dem Versuche, durch Oximierung eine Carbonylgruppe nachzuweisen, stellte sich heraus, daß zwar eine Vermehrung des Stickstoffgehaltes eintrat, der aber bei weitem nicht den für das Oxim berechneten Wert erreichte. Diese eigenartige Feststellung ist im experimentellen Teil an Hand des Analysenresultates erörtert.

¹⁰⁾ Ber. 37, 1765 (1904).

¹¹⁾ Arch. d. Pharm. 248, 207 (1910).

¹²⁾ Ber. 36, 169 (1903).

Eine Reduktion mit Palladiumhydrosol war bisher bei den Alkaloiden der Yohimbegruppe noch nicht versucht worden. Es wurde nach den Angaben von Škita und Frank¹³⁾ versucht, Yohimbin zunächst zu reduzieren. Eine Wasserstoffaufnahme konnte aber nicht erzielt werden.

Bessere Erfolge hatte das Arbeiten mit Natriumamalgam sowohl bei Yohimbin wie bei der Base 135°. Auch diese Art der Reduzierung war hier noch nicht versucht worden. Wohl hatte Spiegel¹⁴⁾ mit Natrium in alkoholischer Lösung gearbeitet. Da dies in der Siedehitze erfolgte, läßt sich annehmen, daß sich hier Nebenreaktionen abspielten. Das Produkt wurde auch damals nicht näher untersucht. Da bei der Reduktion mit Natriumamalgam auf dem Wasserbade und in schwach saurer Lösung gearbeitet wurde, waren Nebenreaktionen wohl ausgeschaltet. Die Analysendaten des hydrierten Yohimbins lassen noch unentschieden, ob zwei oder vier Atome Wasserstoff sich angelagert haben. Die der hydrierten Base 135° sprechen für eine Addition von nur zwei Atomen.

Eine Reduktion in schwach alkalischer Lösung wurde bei Yohimbin versucht und zwar mittels Devarda'scher¹⁵⁾ Legierung. Es lag diesem Versuch der Gedanke zugrunde, daß die kräftig reduzierende Wirkung der Legierung, die in der anorganischen Chemie zur Ueberführung des Nitratkomplexes in Ammoniak befähigt ist, irgendwie sich auch bei einem so komplizierten Molekül wie Yohimbin betätigen könnte und zwar nicht allein rein als Wasserstoff addierendes Mittel. Zuerst wurde heiß reduziert. Dies schien aber weitergehende Spaltungen zu verursachen, die teils auf Kosten des heißen Alkalis zu setzen waren. Beim Arbeiten in der Kälte schienen die Erwartungen in gewisser Weise in Erfüllung zu gehen. Ein intensiv rotgelb gefärbter Körper ging schließlich aus der Behandlungsweise hervor. Er enthielt keinen Stickstoff mehr. Es läßt sich also eine Spaltung des Moleküls in einen stickstofffreien und stickstoffhaltigen Anteil annehmen. Hierbei scheinen durch Atomverschiebungen chromophore oder auxochrome Gruppenbildungen einzutreten, die das Farbigwerden des Reaktionsproduktes bewirken.

Bei einem Oxydationsversuche wurde Kaliumpermanganat in saurer Lösung auf die Base 135° angewandt. Es erwies sich als wenig geeignet. Die Oxydation verlief sehr weitgehend; es war nicht möglich, irgendein Zwischenprodukt zu fassen. Methylamin konnte am Geruch und am Schmelzpunkt seines Pikrolonates erkannt werden.

Eine mildere Oxydation, gerade bei Alkaloiden empfehlenswert, ist nach Gadamers¹⁶⁾ mit Mercuriacetat zu erreichen. Wenig einladend war allerdings die Tatsache, daß er festgestellt hatte, daß diese Oxydation bei Chinin, also auch einem Rubiaceenalkaloid, selbst bei Erwärmen nur träge erfolgte. Da aber auch bei den Alkaloiden der Opiumreihe allein schon Differenzierungen hinsichtlich des Ver-

¹³⁾ Ber. 44, 2862 (1911).

¹⁴⁾ Chem. Ztg. 23, 81 (1899).

¹⁵⁾ Chem. Ztg. 16, 1952 (1892).

¹⁶⁾ Arch. d. Pharm. 253, 274 (1915).

haltens gegen Merkuriacetat gefunden worden waren, so war ein Erfolg nicht gänzlich aussichtslos. Der Versuch zeigte aber auch beim Erhitzen Analogie mit den Verhältnissen beim Chinin.

Die von Barger und Field¹⁷⁾ beschriebene Sulfosäure des Yohimbins wurde bei der Base 135° ebenfalls als darstellbar angenommen und gelang auch. Damit läßt sich der Schluß ziehen, daß bei der Base 135° ein Benzolring sicher bzw. ein Chinolinring sehr wahrscheinlich vorhanden ist. In letzterem würde dann eins der Stickstoffatome, und zwar das basische, analog den Verhältnissen beim Yohimbin unterzubringen sein.

Der Versuch, den Hofmann'schen Abbau bei der Base 135° durchzuführen, gelangte nicht über die Grenzen hinaus, die bisher beim Yohimbin erreicht waren. Schon die Methylierungsversuche geben Anlaß zu Schwierigkeiten, die erst noch eingehenderen Studiums bedürfen. Die Analysenwerte der methylierten Base 135° sprechen anscheinend dafür, daß bei ihr sowohl ein Mono- wie ein Dijodmethylierungsprodukt möglich ist. Das würde besagen, daß das zweite Stickstoffatom sich bei der Base 135° anders verhalten würde als das des Yohimbins, das anscheinend bei dessen Methylierungsversuchen unberührt bleibt. Wenigstens ist bisher ein Dijodmethylat des Yohimbins noch nicht bekannt. Beim Chinin sind ja beide Jodmethylate von Claus und Mallmann¹⁸⁾ dargestellt worden, so daß auf eine gewisse Ähnlichkeit der Stellung des zweiten Stickstoffatoms unserer Base mit der des Chininmoleküls geschlossen werden könnte, wie es überhaupt von vornherein zu vermuten ist, daß die Alkaloide ein und derselben Pflanzenfamilie ähnliche Atomgruppierungen zeigen werden. In der erwähnten Arbeit von Claus und Mallmann soll zur Darstellung des Dijodmethylchinins bei Wasserbadtemperatur im Einschlußrohr erhitzt werden. Da bei unserem Versuche die Base 135° höher als bei Chinin angegeben war, mit Jodmethyl erhitzt wurde, und zwar auf 125°, so scheint dies die Ursache für ein eigenartiges Ergebnis gewesen zu sein. Statt des erwarteten Dijodmethylproduktes, das einen Jodgehalt von 49.85% hätte aufweisen müssen, wurde ein Produkt erhalten, dessen Analyse einen Jodgehalt von 77.90% zeigte. Da höchstens zwei Jodmethylmoleküle durch die Stickstoffatome aufgenommen werden können, muß der Zuwachs an Jod durch Eintritt von Jodatomen in das Molekül des Alkaloids erklärt werden. So zeigt z. B. ein Produkt mit vier addierten Jodatomen und zwei angelagerten Jodmethylmolekülen einen Jodgehalt von 74.80%. Das freie Jod muß als aus der Zersetzung des Jodmethyls hervorgegangen betrachtet werden, da dieses schon durch Licht Jod abscheiden läßt, also nicht stabil ist. Aufgabe einer eingehenden Untersuchung wird es sein, nachzuprüfen, ob die Jodanlagerung an Doppelbindungen, also festhaftend, erfolgt ist. Eine lockere Anlagerung tritt bei Yohimbin schon bei Zimmertemperatur ein, wie das weiter unten noch erörtert werden wird.

¹⁷⁾ Journ. Chem. Soc. **107**, 1025 (1915).

¹⁸⁾ Ber. **14**, 76 (1881).

Bisher war noch nicht versucht worden, ein Isomeres des Yohimbins zu erhalten. Von Miller und Rohde¹⁹⁾ hatten durch 32 stündiges Erhitzen des Cinchonins mit Essigsäure das isomere Cinchotoxin und analog mit Chinin²⁰⁾ das Chinotoxin dargestellt. Es handelt sich bei diesem Prozeß um den Übergang der Gruppierung:



Die Verwandtschaft als Rubiaceenalkaloide regte zu dem Versuche an, möglicherweise eine ähnliche Umlagerung beim Yohimbin zu erzielen. Die Einwirkung der Essigsäure war aber ohne Einfluß.

Dagegen konnte mit Salzsäure eine Veränderung des Yohimbinsmoleküls erreicht werden. Das ganze Verhalten des Reaktionsproduktes zeigte eine Ähnlichkeit mit Isobebeeridin, das Scholtz²¹⁾ durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 120–130° aus Isobeerin erhalten hatte. Es wird dadurch unter Abspaltung von Methyl als Methylchlorid eine Methoxylgruppe in die Hydroxylgruppe umgewandelt. Es müßte demnach beim Yohimbin eine Base entstehen, die isomer wäre mit Mesoyohimbin und Methylyohimboasäure. Das Verhalten gegen Alkalien deutet tatsächlich auf eine säureartig funktionierende Base hin. Der Schmelzpunkt war unscharf; seine Höhe veranlaßte aber unwillkürlich einen Vergleich mit Yohimboasäure. Die Verschiedenheit der Löslichkeiten der beiden Körper in Alkohol brachte aber die Annahme einer Identität zu Fall. Eine Klärung des eigenartigen Reaktionsproduktes ließ sich bisher noch nicht erzielen, da eine Isolierung des fraglichen Stoffes noch nicht gelang.

Daß die Spaltungsversuche mit Alkali bei der Base 135° einen ähnlichen Verlauf nehmen wie beim Yohimbin, ist schon an einer früheren Stelle erwähnt. Es läßt sich danach eine methylierte Carboxylgruppe bei der Base 135° annehmen.

Die Reduktionsversuche hatten beim Yohimbin das Vorhandensein von Doppelbindungen offenbar gemacht. Es wurde nun versucht, nach der Bromid-Bromat-Methode quantitativ zu prüfen, wieviel Atome Brom auf diesem Wege in das Molekül eingelagert werden. Es zeigte sich, daß ein Molekül Yohimbin rund 3 Atome Brom anlagert. Im Gegensatz zu Jod geschieht aber diese nicht locker als Perbromid, sondern fest in nichttitrierbarer Form. Jod lagert sich bei Einwirkung von etwa $n/10$ Jodlösung als Perjodid an, wie die dahingehenden Versuche zeigten. Es handelte sich stets um eine Anlagerung von 3 Atomen, wie die quantitativen Bestimmungen ergaben. Chinin verhält sich Jod gegenüber unter denselben Versuchsbedingungen ganz ähnlich. Auch hier findet keine Anlagerung an die Doppelbindung statt, sondern lediglich Perjodidbildung. Die Analyse des unter

¹⁹⁾ Ber. 27, 1188 (1894), Anm. 2; 28, 1056 (1895); 33, 3214 (1900).

²⁰⁾ Dies. Berichte wie bei 19.

²¹⁾ Arch. d. Pharm. 253, 622 (1915).

gleichen Bedingungen erzeugten Perjodids ergab auch Anlagerung von 3 Atomen Jod. Damit ist eine Analogie in der Reaktion von Yohimbin und Chinin festgestellt.

C. Experimentelles.

I. Darstellung und Reinigung der Yohimbin-Alkaloide.

Als Ausgangsmaterial für die vorliegende Untersuchung lagen die Fabrikationsrückstände von der Gewinnung des Yohimbins aus der Yohimberinde vor. Die Einheitlichkeit des nacheinander bezogenen Materials ließ leider zu wünschen übrig. Die zuerst bearbeiteten Sendungen waren noch sehr reich an Yohimbin. Erst nach Aenderung des Fabrikationsganges konnte mit besserer Ausbeute an Nebenalkaloiden gearbeitet werden.

Es war zuerst versucht worden, mittels verdünnter Mineralsäuren die vorliegenden Rückstände bis zu einer gewissen Erschöpfung an Alkaloiden auszuziehen. Da aber beim Eindampfen der wässerigen Auszüge Gefahr vorlag, daß die konzentriertere Säure irgendwie von Einfluß auf die Basen sein könnte, wurde nachher Oxalsäure angewandt. Da Vorversuche ergeben hatten, daß auch eine Base mit phenolartigem Charakter vorhanden war, so wurde versucht, diese zuerst durch Behandeln mit einer verdünnten Ätznatronlösung zu isolieren. Es gingen aber dadurch sehr viele färbende, harzige Bestandteile mit in die Lösung, ein Übelstand, der durch das saure Ausziehen fast ganz vermieden wurde. Dasselbe zeigte sich bei Versuchen, die Alkaloide durch Aceton den Rückständen heiß zu entziehen. Beim Fällen der Acetonlösung mit Äther wurden zwar die färbenden und harzigen Massen zum großen Teil niedergeschlagen, rissen aber eine beträchtliche Menge der Basen mit, so daß sich die neue Aufgabe herausstellte, aus diesen Niederschlägen die Alkaloide wiederzugewinnen. Nach mehrmaliger Änderung des Reinigungsganges wurde schließlich folgender Weg beibehalten:

Die harzigen Massen wurden mit Sand verrieben, mit oxalsäurehaltigem Wasser übergossen und mehrere Stunden auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren erwärmt. Noch heiß wurde dann die Lösung durch ein Koliertuch gegossen und kühl gestellt. Hierbei schied sich ein schön gelber, amorpher Körper ab, der sich gut absaugen ließ und gesammelt wurde. Er bestand aus einem Gemisch der Oxalate des Yohimbins und des unten beschriebenen Nebenalkaloids. Das Ausziehen wurde mehrere Male bis zur Erschöpfung wiederholt. Die bis zu einem Volumen von 1 bis 1.5 l eingedampften vereinigten Auszüge wurden nochmals nach dem Erkalten filtriert, da sich wieder von dem schon erwähnten gelben Körper, wenn auch in durch die Hitze etwas verharzter Form, abgeschieden hatte. Das klare gelbe Filtrat wurde langsam in etwa 5%ige kalte Natronlauge eingegossen, wodurch sich eine gelblichweiße starke Fällung bildete, die sich nach kurzer Zeit absetzte. Sie wurde abgesaugt und wieder in Oxalsäure heiß gelöst, was allerdings trotz reichlicher Wassergabe nie völlig erfolgte. Das nach dem Abkühlen und Stehen ungelöst Zurückgebliebene wurde abgesaugt und gesammelt. Die

klare, gelbe Lösung wurde zunächst sauer ausgeäthert. Hierbei zeigte sich eine anfangs starke Fluorescenzerscheinung, die nach einigen Ausschüttelungen sehr abgeschwächt erschien. Es wurde aber des öfteren beobachtet, daß der fluorescierende Körper in alter Stärke wieder auftrat, wenn die sauer von ihm befreite und im Laufe des Reinigungsganges alkalisch gemachte Lösung aus irgendeinem Grunde wieder angesäuert und ausgeäthert wurde. Er scheint sich bei dem beschriebenen Prozeß immer wieder neu zu bilden, was im Gegensatz steht mit der von Spiegel²²⁾ gemachten Annahme, daß dieser Körper sich aus neutraler oder schwach saurer Lösung durch erschöpfendes Ausäthern „vollkommen“ entziehen lasse. Beim Abdestillieren des Äthers zeigte sich aber nur wenig Rückstand, so daß an eine Untersuchung des die Fluorescenz hervorruhenden Körpers nicht zu denken war. Es wurde auch die Beobachtung gemacht, daß beim Trocknen von stark fluorescierendem Äther mit Chlorcalcium oder entwässertem Natriumsulfat die Erscheinung merklich nachließ, so daß die Vermutung naheliegt, daß das Auftreten der Fluorescenz an das Vorhandensein einer gewissen Feuchtigkeit des Äthers geknüpft ist.

Die wässerige sauer ausgeätherte Lösung wurde nun mit Natronlauge im Ueberschuß versetzt, um die Phenolbase zu lösen und dadurch beim Ausschütteln mit Äther in der wässerigen Lösung zu behalten. Das Ausäthern wurde bis zum Aufhören der Mayer'schen Reaktion in einer abgedunsteten Ätherprobe fortgesetzt. Die klare Ätherlösung wurde mit trockenem Salzsäuregas behandelt. Dadurch fielen die Alkaloide als Hydrochloride aus und setzten sich bald in ölicher Form an Wandung und Boden an, da der Äther infolge der Berührung mit den wässerigen Flüssigkeiten beim Ausschütteln wasserhaltig war. Die Vorversuche hatten nämlich gezeigt, daß die Neigung bei den Salzen sehr groß war, beim Vorhandensein von kleinen Mengen Feuchtigkeit aus ätherischer Lösung ölig auszufallen oder auf dem Filter sich oberflächlich öligtig zu verändern. Die in ölicher Form ausgeschiedenen Hydrochloride ermöglichten nach mehrstündigem Stehen ein klares Abgießen des gesamten Äthers und gestatteten bequem ein mehrmaliges Nachwaschen mit Äther. Das Öl enthält die Hydrochloride der Nebenalkaloide und des Yohimbins, soweit sich letzteres nicht schon in Form des vorher erwähnten gelben Körpers ausgeschieden hatte. Zur Trennung des Yohimbins von seinen Nebenalkaloiden eignet sich am besten Aceton. Yohimbhydrochlorid ist in Aceton unlöslich, während die Hydrochloride der Nebenalkaloide löslich sind. Beim Aufnehmen der braunen öligtigen Hydrochloride mit Aceton schied sich deshalb das des Yohimbins in weißen Flocken ab. Durch Filtrieren wurde es abgesondert. Zur Acetonlösung wurde nach Abdestillieren der Hauptmenge des Acetons Wasser zugegeben und die Mischung bis zum Verdampfen des Acetonrestes erhitzt. Die wässerige Lösung wurde wieder alkalisch ausgeäthert. Dem gesammelten und etwas eingeengten Äther wurde entwässertes Natriumsulfat zugesetzt, um das gelöste Wasser nach Möglichkeit zu entfernen. Nach mindestens 24 stündigem Stehen

²²⁾ Chem. Ztg. 23, 81 (1899).

wurde die bräunlichgelbe Ätherlösung mit ätherischer Oxalsäurelösung unter Umschütteln versetzt, bis nichts mehr ausfiel. Es entstand ein schön gelblichweißer amorpher Niederschlag, der sich gut absetzte und auf einem Filter gesammelt wurde, wobei die Vorsicht gebraucht wurde, daß diese Arbeit unter einer Glasglocke erfolgte. Dadurch wurde wenigstens bis auf einen geringen Teil erreicht, daß das Oxalat sich nicht durch Feuchtigkeitsanziehung bräunte, was an feuchter Luft sehr intensiv erfolgt. Es gelang nicht, das Oxalat so gut kristallinisch zu erhalten, daß es sich umkristallisieren ließ. Das ganze umständliche Reinigungsverfahren wurde überhaupt nur aus dem Grunde durchgeführt, weil weder die freie Base noch ihre Salze in kristallisationsfähigem Zustande zu erhalten waren.

Nach dem Trocknen wurde das Oxalat in Wasser gelöst und aus der filtrierten Lösung wurde durch Ammoniakflüssigkeit die Base gefällt. Da das Auswaschen auf dem Filter infolge Zusammenballens des Niederschlages sich als wenig aussichtsreich erwies, wurde in der Weise verfahren, daß die abgesaugte Base in ammoniakhaltigem Wasser fein aufgeschlämmt und dann wieder scharf abgesaugt wurde. Nach mehrmaligem Wiederholen dieses Vorganges konnte das nebenbei gebildete Ammoniumoxalat als praktisch entfernt gelten. Da es nicht gelang, das so erhaltene Nebenalkaloid durch Lösungsmittel oder andere Operationen in mehrere, chemisch voneinander verschiedene Körper zu trennen, so muß die Base als einheitlich angesehen werden. Sie wurde bei 50° im Lufttrockenschrank und anschließend im Vakuumexsiccator bei derselben Temperatur getrocknet.

Bei der Acetontrennung hatte sich das vorhandene Yohimbin als Hydrochlorid abgeschieden. Es wurde in Wasser gelöst und alkalisch ausgeäthert. Beim freiwilligen Verdunsten des konzentrierten Äthers schied sich das Yohimbin in Kristallen ab, die nach dem Umkristallisieren am Schmelzpunkt als Yohimbin erkannt wurden. Was den Schmelzpunkt des Yohimbins betrifft, so gelang es uns von sechs verschiedenen Proben von Handels-Yohimbin nur bei zwei Proben, durch öfteres Umkristallisieren der Base zu dem von Spiegel angegebenen Schmelzpunkt von 234—234.5° zu gelangen. Bei den anderen vier Proben konnte nur ein Schmelzpunkt von 224—225° erreicht werden.

II. Physikalische Eigenschaften der freien Base 135°. ihre Formel und ihre Salze.

Die nach dem obigen Darstellungsgang erhaltene freie Base stellte nach dem Trocknen ein gelblichweißes amorphes Pulver dar, das ziemlich voluminös war. Es löste sich leicht in Methylalkohol, Äthylalkohol, Chloroform, Essigester, Eisessig, Schwefelkohlenstoff, Aceton, weniger leicht in Äther und Benzol, schwerer in Benzin und Ligroin, kaum in Wasser. Beim Schmelzen zeigte sich bei 95° eine beginnende Bräunung, wobei die Substanz langsam zusammenschrumpfte. Bei 133—135° floß sie zusammen.

Die Lösung der Base in Alkohol drehte die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Eine Lösung von 0.3924 g in 100 ccm Alkohol

lieferte in 0.5-dm-Rohr eine Drehung von $+ 0.24^\circ$, woraus sich berechnet:

$$(\alpha)_D = 122.32^\circ.$$

Die empirische Formel wurde durch Verbrennung festgelegt.

0.1010 g Sbst.: 0.2600 g CO_2 , 0.0579 g H_2O . — 0.1380 g Sbst.: 0.3540 g CO_2 , 0.0881 g H_2O . — 0.1470 g Sbst.: 0.3780 g CO_2 , 0.0939 g H_2O . — 0.1553 g Sbst.: 0.4003 g CO_2 , 0.0995 g H_2O . — 0.1367 g Sbst.: 10.1 ccm N (17° , 738 mm). — 0.2111 g Sbst.: 15.4 ccm N (21° , 759 mm). — 0.1133 g Sbst.: 8.3 ccm N (21° , 758 mm).

Gef. C 70.23, 69.98, 70.15, 70.23, H (6.42), 7.14, 7.15, 7.17, N 8.45, 8.46, 8.48.

Zur letzten Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung ist zu bemerken, daß sie mit Material ausgeführt wurde, das einem anderen Herstellungsgang entstammte als das zu den ersten Bestimmungen verwandte. Aus den prozentualen Verhältnissen von:

Kohlenstoff 70.14, Wasserstoff 7.15, Sauerstoff 14.25, Stickstoff 8.46, berechnet sich die Formel: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$.

Um die Molekulargröße nachzuprüfen, sollte die bequeme Methode von Rast²³⁾ im Schmelzpunktröhrchen mit Campher als Lösungsmittel genommen werden. Wie der eine von uns an anderer Stelle²⁴⁾ ausgeführt hat, lassen sich Molekulargewichte von Alkaloiden auf diese Weise bestimmen. Leider war dies bei der Base 135° nicht der Fall. Bei der ziemlich hohen Schmelztemperatur des Camphers von 174° trat schon Zersetzung ein. Das Schmelzgut färbte sich bräunlichschwarz und verhinderte eine genaue Beobachtung der Schmelzverhältnisse, die besonders wegen der Zersetzung an und für sich kein einwandfreies Resultat gezeitigt hätten.

Die Farbreaktionen der Base 135° zeigten in einigen Punkten eine gewisse Abweichung von denen des Yohimbins.

Die Base färbt sich durch:

1. Konzentrierte Schwefelsäure: schwachgelblich; beim Durchziehen eines Kaliumdichromatkriställchens entstehen violette Schlieren, die bald verschwinden. (Yohimbin liefert mehr blau bis schieferblau gefärbte Schlieren.)
2. Konzentrierte Salpetersäure: nicht.
3. Fröhdes Reagens: zuerst nicht, dann langsam tiefblau. (Yohimbin wird sofort tiefblau.)
4. Erdmanns Reagens: graublau, dann bald über grünlich ver-schwindend. (Yohimbin wird tiefblau, dann über grün nach gelb.)

Einige Salze dieser Base wurden dargestellt. Sie wurden meist in folgender Weise erhalten: Die gut getrocknete ätherische Lösung der Base wurde mit einer ebenfalls trockenen Lösung der betreffenden Säure in ätherischer oder auch konzentriert-alkoholischer Lösung tropfenweise bis zum geringen Überschuß versetzt. Die dadurch ausfallenden Niederschläge wurden abfiltriert und gut mit trockenem

²³⁾ Ber. 55, 1051 u. 3727 (1922).

²⁴⁾ P. W. Danckwortt, Zeitschr. f. ang. Chemie 36, 358 (1923).

Äther nachgewaschen. Die Trocknung erfolgte durch Abpressen auf dem Tonteller. Ein kristallisiertes Produkt konnte bei keinem Salze durch Umkristallisationsversuche erzielt werden. Eine kleine Abweichung wurde bei der Darstellung des Hydrochlorids angewandt, das bei obiger Darstellungsart immer ölig wurde. Erst durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die Ätherlösung der Base wurde ein Ausfall in flockiger Form erreicht. Die dargestellten Salze waren leichtlöslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton, Essigester, Eisessig, etwas schwerer in Wasser, Chloroform und fast unlöslich in Äther, Benzin, Benzol und Toluol.

Das Hydrochlorid der Base sah gelblichweiß aus. Es zeigte beim Erhitzen des Schmelzröhrchens schon bei 85° langsame Sinterung und Beginn der Annahme einer Schrumpungsstruktur, die im Laufe des Erhitzens stärker wurde. Bei etwa 200° ist das Schmelzgut tiefbraun und schmilzt unter Zersetzung bei 215° bis 216°. Hier wurde auch die spezifische Drehung festgestellt. Das Salz ist rechtsdrehend.

0.2182 g wurden in 100 ccm Alkohol gelöst. Im 1.-dm-Rohr war die beobachtete Drehung + 0.26°. Daraus berechnet sich

$$(\alpha)_D = 119.16^\circ.$$

Das Nitrat hat ein ähnliches Aussehen. Es sinterte im Schmelzröhrchen unter ähnlichen Erscheinungen wie das Hydrochlorid bei etwa 145° und schmolz bei 185°.

Das Sulfat von ähnlicher Farbe ließ sich nicht unzersetzt schmelzen. Schon bei 120° trat lebhafte Zersetzung ein unter Blasenentwicklung und Hochkriechen der Substanz im Schmelzröhrchen.

Das Acetat von gelblichweißer Farbe bildete bei 120° eine Schrumpungsstruktur im Schmelzröhrchen und schmolz bei 155° bis 156°.

Das Oxalat von gleicher Farbe zeigte bei 65—70° schon langsam beginnende Bräunung des Schmelzgutes und bildete eine Schrumpungsstruktur heraus. Bei etwa 215° erfolgte Schmelzen unter Zersetzung.

Das Pikrat sah schön citronengelb aus. Es wurde bei 100° mißfarben und zersetzte sich bei 140—145° unter Blasenentwicklung.

Das Pikrolonat war dunkelgelb gefärbt. Es veränderte diese Färbung ins Dunkelbraune bei 110—120°, zersetzte sich dann unter Blasenentwicklung bei 145—150°.

Das Gold- und Platinsalz wurden auch dargestellt, ließen sich aber nicht kristallinisch erhalten.

Das Goldsalz der Base 135°: $C_{20}H_{24}N_2O_3 \cdot HAuCl_4$.

Zur Darstellung des Goldsalzes wurden 0.5 g der Base in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und tropfenweise so lange mit Goldchloridlösung versetzt, bis sich kein Niederschlag mehr bildete. Das Goldsalz fiel in hellchokoladenfarbenen Flocken aus, die sich schnell absetzten. Getrocknet bei 50° im Vakuumexsiccator veränderte sich die Farbe ins Gelbbraune. Das Salz war sehr leicht löslich in Alkohol, Essigester, Aceton, weniger leicht in Chloroform und Äther, schwer

löslich in Wasser. Im Schmelzröhrchen zeigte es bei 45—50° Sinterung. Bei 85—90° trat Erweichen und bei 100—102° Schmelzen unter Zersetzung ein. Bei der Goldbestimmung trat eine Differenz zwischen dem berechneten und gefundenen Goldwert zutage, der noch einer Klärung bedarf.

0.1430 g Goldsalz 0.0367 g Au = 25.66 % Au

0.2412 g „ 0.0617 g Au = 25.58 % Au

Für $C_{20}H_{24}N_2O_3 \cdot HAuCl_4$ berechnet sich 28.98 % Au.

Das Platinsalz der Base 135°: $(C_{20}H_{24}N_2O_3)_2 \cdot H_2PtCl_6$. 0.2 g Base 135° wurden in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Platinchloridlösung bis zum Aufhören der Bildung eines Niederschlages versetzt. Es fiel ein gelber Körper aus, der abfiltriert und ausgewaschen wurde. Beim Schmelzen zeigte er keinen scharfen Schmelzpunkt, vielmehr trat bei 210—215° Zersetzungsschmelzen ein. Zur Analyse wurde das Platinsalz zunächst im Lufttrockenschrank bei 100° und dann im Vakuum bei 50° bis zur Konstanz getrocknet. Es gaben

0.0287 g Platinsalz 0.0044 g Platin = 15.33 % Pt.

$(C_{20}H_{24}N_2O_3)_2 \cdot H_2PtCl_6$ erfordert 17.90 % Pt.

III. Nachweis einzelner Atomgruppen bei der Base 135°.

a) Die Funktion der Sauerstoffatome.

1. Prüfung auf Hydroxylgruppen.

Da die Base 135° in alkalischen Lösungen sich nicht löste, war die Anwesenheit einer phenolartigen Hydroxylgruppe ausgeschlossen. Zudem gab sie mit Eisenchlorid keinerlei Färbung. Zur Prüfung auf eine alkoholische Hydroxylgruppe wurde versucht, ein Acetylierungsprodukt zu erhalten.

0.5 g Base 135° wurden mit 5 g Essigsäureanhydrid und 0.5 g entwässertem Natriumacetat am Rückflußkühler gekocht. Dabei nahm die Lösung eine dunklere Färbung an. Nach etwa zwei Stunden wurde mit Wasser verdünnt, filtriert und mit Sodalösung schwach alkalisch gemacht. Mit Äther wurde dann ausgeschüttelt, wobei die Beobachtung zeigte, daß sich das Reaktionsprodukt nur schwer ausschütteln ließ. Bei der fünften Ausschüttelung reagierte die wässrige Lösung noch ziemlich stark mit Mayer's Reagens. Die bräunlich gefärbte Ätherlösung wurde vom Ätherüberschuß befreit und 24 Std. mit entwässertem Natriumsulfat stehengelassen. Der filtrierte Äther wurde mit ätherischer Oxalsäurelösung gefällt. Der weiße Oxalatniederschlag wurde abfiltriert, in Wasser gelöst und nach dem Filtrieren mit Ammoniakflüssigkeit gefällt, wobei die freie Base resultierte. Durch mehrmaliges Anreiben in mit einigen Tropfen Ammoniakflüssigkeit versetztem Wasser und scharfes Absaugen wurde die Mutterlauge entfernt. Die weißliche Acetylbase hatte einen schwachen Stich ins Rötliche. Sie wurde auf dem Tonteller und dann im Vakuum bei 40° getrocknet.

Sie löste sich sehr leicht in Alkohol, Aceton, Benzol, Chloroform, fast nicht in Wasser und Benzin. Kristallisationsversuche aus

Alkohol, verdünntem Alkohol, Benzin-Benzol und anderem mehr waren vergeblich. Die getrocknete Base zeigte im Schmelzröhrchen schon bei 45° langsame Sinterung und schrumpfte zusammen. Bei 98° begann starkes Erweichen, dem das eigentliche Schmelzen bei $102\text{--}103^{\circ}$ folgte.

Um die Acetylierung nachzuprüfen, wurde die Base durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge verseift. Darauf wurde mit Schwefelsäure angesäuert und am absteigenden Kühler destilliert. Als Vorlage diente n_{10} Natronlauge, in die der Kühler vorstoß eintauchte. Angewandt wurden 0.3640 g des Acetylproduktes. Vorgelegt waren 20 ccm Natronlauge mit einem Gehalt von 19.45 ccm n_{10} Natronlauge.

Bei der Titration verbraucht wurden 9.28 ccm n_{10} Salzsäure.

Also war eine 10.17 ccm n_{10} Natronlauge entsprechende Menge Essigsäure übergegangen. Berechnet auf $\text{CH}_3\text{.CO}$ war dessen Menge 0.0438 g. Für $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2\text{.O}$ ($\text{CO}\text{.CH}_3$) berechnet sich 11.26 % CH_3CO , gefunden wurde 12.02 %.

Die gefundene Differenz mit dem theoretischen Wert rührt sicher daher, daß ein kristallinisches und dadurch sicher einheitliches Produkt nicht erhalten werden konnte. Eine Elementaranalyse konnte bei der Knappheit des Materials nicht ausgeführt werden.

2. Prüfung auf Methylenoxydgruppen.

Diese geschah nach der von Gaebel²⁵⁾ angegebenen Methode mittels Phloroglucin-Schwefelsäure. Da weder beim Zusatz der Schwefelsäure nach der Lösung eine Verfärbung ins Rötliche eintrat, noch sich ein flockiger Phloroglucidniederschlag beim Erwärmen im Wasserbad absetzte, war die Abwesenheit einer Methylenoxydgruppe bei der Base 135° bewiesen.

Yohimbin, das nach den Angaben der Literatur noch nicht nach Gaebel geprüft worden war, wurde in gleicher Weise behandelt. Auch hier konnte der Beweis für das Fehlen einer Methylenoxydgruppe erbracht werden.

3. Prüfung auf Methoxylgruppen.

Hierbei wurde nach der Methode von Zeisel in der bekannten Versuchsanordnung gearbeitet. Es wurde qualitativ sicher und quantitativ annähernd der Gehalt einer Methoxylgruppe bei der Base 135° festgestellt. Die Differenz zwischen den gefundenen und berechneten Werten ist schon im theoretischen Teil kurz kritisch beleuchtet, so daß hier eine Wiedergabe der Analysenresultate genügt:

1. 0.2200 g Base	0.1278 g AgJ = 0.0168 g OCH_3
2. 0.2522 g „	0.1463 g AgJ = 0.01933 g OCH_3
$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{.OCH}_3$	Ber.: für eine OCH_3 -Gruppe 9.12 % OCH_3
	Gef. 7.67 %, 7.67 % OCH_3

4. Prüfung auf Carbonylgruppen.

Diese Prüfung wurde dahin versucht, eine Oximierung zu erzielen. 0.5 g Base wurden mit 0.1 g Hydroxylaminchlorhydrat (= 1 Mol) und 0.3 g Bariumcarbonat²⁶⁾ unter Zugabe von 8 g Alkohol etwa

²⁵⁾ Arch. d. Pharm. **248**, 207 (1910).

²⁶⁾ Schmidt und Söll: Ber. **40**, 2455 (1907).

5 Std. am Rückflußkühler gekocht. Die noch siedendheiße Lösung wurde filtriert und dann einer langsamen Abkühlung unterworfen. Die hierbei erwartete Kristallisation des etwa gebildeten Oxims trat aber nicht ein. Auch beim langsamen Abdunsten des Alkohols erfolgte sie nicht. Es hinterblieb ein gelbbrauner Harzrückstand, der nun darauf geprüft wurde, ob überhaupt eine Veränderung der Base eingetreten war. Der Rückstand wurde in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und nach mehrstündigem Absetzen filtriert. Dieses Filtrat wurde in der bei der Behandlung des Acetylierungsproduktes angegebenen Art alkalisch ausgeäthert und schließlich das Oxalat isoliert. Dieses sah, auf Ton getrocknet, gelblichweiß aus. Es begann im Schmelzröhrchen bei etwa 158° zu sintern und schmolz bei 178° bis 180° unter Zersetzung.

Wie beim Acetylprodukt beschrieben, wurde die freie Base aus dem Oxalat gewonnen. Sie stellte nach dem Trocknen auf Ton ein bräunlichweißes Pulver dar. Sie begann bei Bestimmung des Schmelzpunktes bei etwa 83° zu sintern und schrumpfte zusammen. Das Schmelzen erfolgte bei 115 – 120° .

Die von dem Oxalat und der freien Base 135° verschiedenen Schmelzpunkte ließen immerhin auf eine gewisse Veränderung schließen. Das gewonnene Produkt löste sich leicht in Alkohol, Aceton, Essigäther, schwerer in Benzin und Äther, nicht in Wasser. Zur Analyse wurde es im Vakuum bei 50° bis zur Konstanz getrocknet.

0.1104 g Sbst.: 8.8 ccm N (18° , 744 mm)

$C_2 H_{14} N_2 O_2 : NOH$ Ber.: N 14.91

Gef.: N 9.37

Da der Stickstoffgehalt der Base 135° um 0.9% kleiner ist, als der hier gefundene Wert, so scheint eine Stickstoffaufnahme erfolgt zu sein. Eine CO_2 -Gruppe ist aber wohl nicht anzunehmen. Vielmehr scheint das Oxim aus einem Gleichgewicht zwischen der Enol-Form und Keto-Form hervorgegangen zu sein, das aber sehr nach der Seite der Enol-Form verschoben zu sein scheint und auch nur schwer trotz Ausfall der Keto-Form durch die Oximbildung nach der Ketoseite verschiebbar ist. Immerhin läßt sich erwarten, daß unter geeigneten Bedingungen eine totale Verschiebung des Gleichgewichts nach der Ketoseite sich erreichen läßt. Die Versuche dazu sollen fortgesetzt werden, wenn mit mehr Material gearbeitet werden kann.

b) Nachweis einer Methylgruppe am Stickstoff.

Mit der Prüfung auf Methoxylgruppen nach Zeisel war die auf Methylimidgruppen nach der Methode von Herzig und Meyer²⁷⁾ verbunden worden. Die Destillation mit Jodwasserstoffsäure wurde zweimal ausgeführt.

0.2522 g Sbst.: 0.0877 g AgJ = 0.01085 g NCH_3

$C_{10} H_{21} NO_3 : NCH_3$ Ber.: NCH_3 8.53

Gef.: NCH_3 4.30

Damit wäre qualitativ das Vorhandensein einer Methylimidgruppe erwiesen. Was das quantitative Verhältnis anbetrifft, so ist es im

²⁷⁾ Meyer: Analyse u. Konst. org. Verb. 2. Aufl. S. 834.

theoretischen Teil bereits kritisch behandelt beim Vergleich mit der ähnlich verlaufenen Methyylimidbestimmung beim Yohimbin.

IV. Reduktionsversuche.

Sowohl beim Yohimbin, wie bei der Base 135° hatte das Verhalten gegen Bromwasser und gegen Kaliumpermanganatlösung das Vorhandensein von Doppelbindungen ergeben. Es wurde deshalb versucht, an diese Wasserstoff anzulagern.

a) mit Palladiumhydrosol.

Da ein Versuch Yohimbin nach Skita und Frank²⁸⁾ mit Palladiumchlorür und arabischem Gummi zu reduzieren mißlang, wurde die Methode bei der neuen Base nicht weiter versucht.

b) mit Natriumamalgam.

Auch hier wurde zunächst eine Reduktion mit Yohimbin vorgenommen, das auf diese Weise zu reduzieren bisher noch nicht versucht worden war.

Vorversuche ergaben, daß die Hydrierung ziemlich langsam vor sich ging, da das zuerst erhaltene Hydrierungsprodukt sich mit neuen Mengen Natriumamalgam weiter reduzieren ließ. Es wurden deshalb zu 1 g Yohimbinhydrochloridlösung allmählich etwa 150 g Natriumamalgam mit 5 % Natriumgehalt zugesetzt und während des Erwärmens durch Zusatz kleiner Mengen von verdünnter Schwefelsäure die Reaktion schwach sauer gehalten. Nach dem Aufhören der Wasserstoffentwicklung wurde vom Quecksilber abfiltriert und die Lösung erst sauer und dann alkalisch ausgeäthert. Der alkalisch gewonnene Aetherauszug ergab einen Rückstand, der bei 220° schmolz. Beim Umkristallisieren aus etwa 50 % Alkohol wurden feine Nadeln erhalten, die bei 215° schmolzen. Ein nochmaliges Umkristallisieren aus 50 % Alkohol veränderte den Schmelzpunkt nicht. Diese Kristallisation wurde nochmals aus Benzol umkristallisiert und gab einen exakten Schmelzpunkt von 215—215.5°. Beim Zufügen von mehr Yohimbin schmolz die Mischung bei 219°, zeigte also Depression des Yohimbinschmelzpunktes. Beim Mischen mit wenig Yohimbin schmolz die Mischung bei 213—214°. Um zu prüfen, ob dieses Produkt mit dem Schmelzpunkt 215° das Endprodukt der Reduktion mit Natriumamalgam war, wurde dieser Körper nebst den Mutterlaugen von der zweiten Umkristallisation ab, also nur der Körper vom Schmelzpunkt 215°, einer nochmaligen Reduktion mit Natriumamalgam unterworfen, wobei ein wenig gepulverte Tierkohle zugesetzt wurde, um eine entfärbende Wirkung zu erzielen. Der sauer ausgeätherte Auszug zeigte keinen Rückstand. Alkalisch wurde viermal ausgeäthert, worauf die Lösung nur noch schwach eine Mayer-Reaktion zeigte. Der Destillationsrückstand wurde aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und zeigte einen exakten Schmelzpunkt von 215—215.5°, so daß keine weitere Veränderung eingetreten war.

²⁸⁾ Ber. 44, 2862 (1911).

Diese Base, wahrscheinlich Hydroyohimbin darstellend, stellte weiße Nadeln dar, die ähnliche Lösungsverhältnisse wie Yohimbin aufwiesen. Die Base gab folgende Farbreaktionen:

Sie färbte sich durch:

1. Konzentrierte Schwefelsäure: nicht;
beim Durchziehen eines Kaliumdichromatsplitters entstanden violette Schlieren;
2. Konzentrierte Salpetersäure: nicht, nachher schwach gelblich;
3. F r ö h d e s Reagens: langsam schön marineblau, dann dunkler (Unterschied von Yohimbin);
4. E r d m a n n s Reagens: sofort blau bis schiefergraublau; bald grünlichgelb, nachher hellgelb.

Das zur Analyse bei 100° im Trockenschrank und darauf bei 50° im Vakuum getrocknete Produkt zeigte folgende Verbrennungswerte:

0.0850 g Sbst.: 0.2221 g CO₂, 0.0639 g H₂O. — 0.1074 g Sbst.: 0.2798 g CO₂, 0.0783 g H₂O. — 0.0994 g Sbst.: 6.9 ccm N (20°, 744 mm).

C₂₂H₃₀N₂O₃. Ber.: C 71.31, H 7.98, N 7.57.

C₂₂H₃₂N₂O₃. Ber.: C 70.92, H 8.66, N 7.52.

Gef.: C 71.25, 71.04, H 8.41, 8.16, N 7.91

Die Base 135° wurde in gleicher Weise der Reduktion mit Natriumamalgam unterworfen: 1 g der Base 135° wurde in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und analog dem Yohimbin mit 80 g Natriumamalgam behandelt. Die zuletzt resultierende Lösung der Base in Äther wurde von letzterem befreit und der Trockenrückstand aus verdünntem Alkohol umzukristallisieren versucht. Auch Benzol, Chloroform und Mischungen mit Alkohol oder Äther führten zu keinen kristallinen Produkten. Deshalb wurden die vom Lösungsmittel befreiten Rückstände in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und von den beim Stehen der Lösung gebildeten flockigen Ausscheidungen abfiltriert. Dieses Filtrat wurde mit Ammoniakflüssigkeit versetzt, wodurch eine rein weiße Fällung erfolgte. Durch die schon beschriebene Aufschwemmungs- und Absaugungsmethode wurde schließlich nach dem Trocknen auf dem Tonteller ein weißlichgelber Körper erhalten, der bei 115° schmolz, nachdem er bei 95° angefangen hatte zu sintern. Ein kleiner Teil dieses Produktes wurde nochmals einer Behandlung mit Natriumamalgam unterworfen und zeigte nach dem Trocknen denselben Schmelzpunkt. Dadurch kann der Körper als einheitlich betrachtet werden. Die Löslichkeitsverhältnisse zeigten gegenüber der Base 135° keinen Unterschied. Die bei 40° im Vakuum getrocknete Substanz diente zur Analyse.

0.1160 g Sbst.: 0.2984 g CO₂, 0.0796 g H₂O. — 0.1516 g Sbst.: 10.7 ccm N (23°, 761 mm).

C₂₀H₂₆N₂O₃. Ber.: C 70.14, H 7.66, N 8.19.

Gef.: C 70.18, H 7.68, N 8.15.

c) mit Devardascher Legierung.

0.5 g Yohimbinhydrochlorid wurden mit Wasser und so viel Natronlauge versetzt, daß eine etwa 1-Prozent-Lösung von Ätznatron entstand. Zu der trüben Mischung wurde so viel Alkohol gegeben, daß in der Hitze Lösung eintrat. Diese wurde in stündlichen Abständen unter

Erhitzen am Rückflußkühler dreimal mit je 0.5 g Devardascher²⁹⁾ Legierung versetzt und darauf bis zum Ausklingen der Wasserstoffentwicklung noch mehrere Stunden erhitzt. In schwach schwefelsaurer Lösung wurde durch Erwärmen der Alkohol verjagt und dann mit Äther ausgeschüttelt. Der Abdampfrückstand war ganz unbedeutend. In alkalischer Lösung konnte auch nichts im Äther festgestellt werden. Es hatte also die verdünnte alkalische Lösung in der Wärme wahrscheinlich durch Verseifung der methylierten Carboxylgruppe, die im Yohimbin vermutet wird, einen gleichzeitig als Säure und Base reagierenden Stoff erzeugt. Er konnte aus der Lösung noch nicht rein isoliert werden.

Um die in der Wärme leicht vor sich gehende Spaltung möglichst zu vermeiden, wurde in derselben Weise in der Kälte verfahren. In Abständen von 2—3 Stunden wurden je 5 Gaben der Legierung zu einem halben Gramm zugegeben. In schwach saurer Lösung wurde dann wieder der Alkohol verjagt und sauer und alkalisch ausgeäthert. Beide Ätherauszüge enthielten keinen wesentlichen Rückstand. Die wieder angesäuerte Lösung wurde zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Alkohol ausgezogen. Es entstand eine rotbraune Lösung, die nach Abdunsten des Alkohols einen rotbraunen Rückstand hinterließ. Dieser war löslich in Alkohol, schwerer in Wasser. Die wässrige Lösung gab keinen Niederschlag mit Salzsäure und auch nicht mit Natronlauge. Schwache Trübung erfolgte mit Sublimatlösung. Beim Versuche, aus heißem Alkohol nach Zusatz von etwas Wasser den Stoff kristallinisch zu erhalten, schied er sich in rotbraunen Flocken ab, die beim Trocknen intensiv gelbbraun aussahen. Der Schmelzpunkt war unscharf. Bei 185—190° zerriß durch Zusammensintern das Fädchen in mehrere Teilchen, die sich zwischen 210—220° unter Blasenentwicklung zersetzten. Die wässrige Lösung gab keine Reaktion mit Mayers Reagens. Die Probe nach Lassaigne auf Stickstoff war negativ.

V. Oxydationsversuche.

a) mit Kaliumpermanganat in saurer Lösung.

1 g der Base wurde in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und in der Kälte langsam unter Umrühren eine 5%ige Kaliumpermanganatlösung zugesetzt. Bis zur bleibenden Rötung wurden 135 ccm Permanganatlösung verbraucht. Die filtrierte wässrige Lösung wurde zuerst sauer der Destillation unterworfen, dann Wasserdampf durchgeleitet. Beide Destillate reagierten neutral und es war nichts in ihnen festzustellen. Nach Übersättigen mit Natronlauge wurde ein drittes Destillat gewonnen, das stark nach Methylamin roch. Es wurde versucht, das Methylamin als Pikrolonat nachzuweisen. Das Destillat III wurde nochmals destilliert und in einer alkoholischen Pikrolonsäurelösung aufgefangen. Es entstand eine Trübung, die beim Abdunsten in gelbliche Nadelchen überging. Der Schmelzpunkt war unscharf unter Zersetzung bei 230—235°. Nach Rosenthaler³⁰⁾ ist der Zersetzungspunkt des Methylaminpikrolonats 244°. Da Pikrolon-

²⁹⁾ Chem. Ztg. 16, 1952 (1892).

³⁰⁾ Rosenthaler: Der Nachweis org. Verb. 1914 S. 521

säure selbst bei 116.5° schmilzt, so ist die Annahme der Anwesenheit von Methylamin immerhin berechtigt. Da nur wenig Kristalle sich gebildet hatten, konnte eine Umkristallisierung des Methylaminpikrolonats und damit eine Reinigung von beigemischter Pikrolonsäure nicht vorgenommen werden.

b) mit Merkuriacetat.

Diese wurde zunächst mit Yohimbin versucht. 1 g Yohimbinhydrochlorid wurde mit 5 ccm Eisessig und so viel Wasser versetzt, daß eine Lösung entstand. Diese wurde nach dem Filtrieren mit einer filtrierten Lösung versetzt, die 3.2 g Merkuriacetat (= 4 Mole) in 50 ccm mit 3 Tropfen Eisessig angesäuertem Wasser enthielt. 24 stündiges Stehen ließ nichts ausscheiden. Nach kurzem Einwirken war nur eine leichte Verfärbung ins Gelbliche eingetreten. Nach 6 stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade und weiterem 24 stündigem Stehen schien eine geringe Einwirkung erfolgt zu sein. Die Lösung hatte sich dunkelgelb gefärbt und ein schmutzig-grauer Niederschlag hatte sich abgesetzt. Dieser wog, abfiltriert und getrocknet, nicht ganz 0.4 g, betrug also noch nicht ein halbes Mol und schien auch nicht völlig reines Merkuriacetat zu sein. Durch Schwefelwasserstoff wurde der Überschuß an Merkuriacetat entfernt, der Schwefelwasserstoff durch Erhitzen verjagt und dann alkalisch ausgeäthert. Aus dem Äther konnte nach Abdestillieren und Umkristallisieren des Rückstandes das Yohimbin zum größten Teil wiedergewonnen werden. Es schmolz bei 224—226°. Es hatte also wie beim Chinin eine erhebliche Oxidation auf diesem Wege nicht stattgefunden.

VI. Die Sulfosäure der Base 135°.

Diese wurde nach den Angaben für Yohimbin von Barger und Field²¹⁾ dargestellt.

1 g der Base 135° wurde unter Kühlung in 10 ccm kalter konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Die Kühlung war notwendig, da eine Temperaturerhöhung mit dem Lösungsvorgang verbunden war, ein Zeichen, daß die Schwefelsäure mit der Base chemisch reagierte. Die entstandene braun aussehende Lösung wurde auf Eisstücke gegossen, wodurch sich die Sulfosäure als gelblichweißer Niederschlag ausschied. Dieser wurde abgesaugt und ausgewaschen. Die auf dem Tonteller getrocknete Säure schmolz bei 268—270° unter Zersetzung; bei etwa 260° hatte einen Zusammensintern begonnen. Sie erwies sich als schwer löslich in Wasser, Alkohol, Aceton und Benzol; leicht löslich war sie in Eisessig und Pyridin. Wurde die Säure in Eisessig gelöst und dann Äther im Überschuß zugesetzt, so schied sich die Säure in gelblichen Flocken aus. Filtriert man ab, so muß reichlich mit Äther nachgewaschen werden, um den Eisessig völlig zu entfernen. Geschieht dies nicht, so wird das Produkt beim Aufstreichen auf dem Tonteller ölig, um sich erst nach einiger Zeit zu einem gelben Pulver austrocknen zu lassen. Diese wahrscheinlich noch mit Essigsäure behaftete Säure schmolz unter Zersetzung bei 277—278°, während die gut gereinigte Säure bei 293—298° unter Zersetzung

²¹⁾ Journ. Chem. Soc. 107, 1025 (1915).

schmolz. Kristallinisch konnte die Säure nicht erhalten werden. Die im Vakuum bei 80° bis zur Konstanz getrocknete Säure gab folgende Analyse:

0.1204 g Subst.: 0.0659 g BaSO₄, 0.00905 g S.

C₂₀H₂₂N₂O₃ · HSO₃. Ber.: S 7.63.

Gef.: S 7.52.

VII. Versuche zum Hofmannschen Abbau der Base 135°.

a) Methylierung der Base mit Jodmethyl.

Die Base wurde in Aceton gelöst und etwa mit der zehnfachen berechneten Menge Jodmethyl auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Nach zweistündigem Erhitzen hatte sich außer ganz geringen Abscheidungen am Rande der Flüssigkeit nichts abgeschieden. Auch durch mehrtägiges Stehenlassen veränderte sich das Gemisch nicht, vielmehr konnte daraus die Base 135° unverändert wiedergewonnen werden.

Ein anderer Weg hatte mehr Erfolg. Die ätherische Lösung der Base wurde mit Jodmethyl im Überschuß versetzt, wodurch sich sofort eine leichte Trübung der Ätherlösung zeigte. Nach mehrtägigem Stehen hatte sich ein gelber Körper abgeschieden. Er wurde abfiltriert, gut mit Äther nachgewaschen und getrocknet. In Wasser und Alkohol war er löslich. Mit Silbernitrat gab die wässrige Lösung keine Trübung, ebenso nicht mit Natronlauge. In Äther war der Körper schwer löslich. Versuche, ihn aus Ätheralkohol oder verdünntem Alkohol kristallinisch zu erhalten, scheiterten. Im Schmelzröhrchen zeigte er bei 120° leichte Braunfärbung, die mit Steigerung der Temperatur stärker wurde. Bei 177° begann Sinterung und Schrumpfung. Erweichen folgte bei etwa 203° und bei 210° schmolz er zusammen. Die Analyse gab einen Jodwert, der die Annahme zuließ, daß es sich um eine Mischung etwa gleicher Teile des Mono- und Dijodmethyldates handele.

Es gaben nach Baubigny und Chavanne³²⁾ 0.2046 g Subst.: 0.1395 g AgJ = 0.0754 g J. Dies entspricht einem Jodgehalt des Körpers von 36.85%. Das Monojodmethylat C₂₀H₂₄N₂O₃ · CH₃J hat 26.32% J. Das Dijodmethylat C₂₀H₂₄N₂O₃ (CH₃J)₂ erfordert 49.85% J.

Um zu versuchen, alles in Dijodmethylat überzuführen, wurde das erhaltene, anscheinend ein Mischprodukt aus den obengenannten Körpern darstellende Jodmethylat mit überschüssigem Jodmethyl im Einschmelzrohr 4 Stunden auf 125° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in wenig Methylalkohol gelöst und diese Lösung mit einem großen Ätherüberschuß versetzt, wodurch das Reaktionsprodukt als gelber, amorpher Körper ausfiel. Er wurde nach dem Filtrieren und Auswaschen auf dem Tonteller und dann im Vakuumexsiccator bei 80° getrocknet, wodurch er sich leicht oberflächlich bräunte. Er zeigte einen unscharfen Schmelzpunkt. Schon unterhalb 200° trat Erweichen ein. Erst bei 224–225° schmolz er unter Zersetzung. Die Analyse ergab einen merkwürdig hohen Jodwert.

³²⁾ Compt. rend. 136, 1197 (1903) u. Chem. Ztg. 27, 555 (1903).

Es gaben nach Baubigny und Chavanne 0.1234 g Sbst.: 0.1790 g AgJ = 0.0967 g J. Dies entspricht einem Jodgehalt von 77.90 % J.

Der hohe Jodgehalt führt unwillkürlich zu der Annahme, daß Jodatome, herrührend von gespaltenem Jodmethyl, in das Molekül eingeführt sein können. Ein Körper: $C_{20}H_{24}J_2N_2O_3$ $(CH_3J)_2$, der also vier Jodatome und zwei Jodmethylmoleküle aufgenommen hat, erfordert 74.80 %.

b) Methylierung der Base mit Dimethylsulfat.

Auch diese Methylierung gelang in Acetonlösung nicht, ebenso wenig trat ohne Lösungsmittel durch Dimethylsulfat eine Veränderung ein.

Erst durch Arbeiten in ätherischer Lösung konnte ein Reaktionsprodukt erhalten werden. Durch Vereinigung einer getrockneten ätherischen Basenlösung mit einer ebensolchen Dimethylsulfatlösung schied sich nach einigem Stehen ein weißlicher Körper aus, der beim Trocknen gelb aussah. Das als methylschwefelsaure Methylbase anzusprechende Produkt war in Wasser und Alkohol löslich. Es gab keine Trübung mit Bariumchloridlösung. Der Schmelzpunkt war undeutlich, bei 70—75° begann Bräunung und geringe Sinterung, die dann stärker wurden. Zwischen 125—130° trat Benetzung der Wandung und Zersetzung ein. Kristallinisch konnte die Base nicht erhalten werden.

VIII. Spaltungsversuche des Yohimbins durch Säuren.

a) durch Essigsäure.

0.5 g Yohimbin wurden mit 1 g Eisessig und 6 g Wasser im Schwefelsäurebad am Rückflußkühler 34 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Natronlauge übersättigt und der entstehende weiße Niederschlag mit Äther ausgeschüttelt. Aus dem Äther schieden sich schöne Kristalle beim Einengen ab, die bei 228—230° schmolzen und so als reines Yohimbin anzusprechen waren.

b) mit Salzsäure.

Die gleiche Einwirkung wurde mit konzentrierter Salzsäure (sp. G. 1.19) durchgeführt. 16 Stunden wurde erhitzt. Die Lösung sah grünlich aus. Ein dunkler Körper hatte sich unlöslich abgeschieden. Auf Zusatz von Wasser trat weißliche Trübung ein. Die Ausscheidung konnte mit mehr Wasser zu einer grünlichen Lösung gelöst werden. Bei Zusatz von Natronlauge bis zur stark alkalischen Lösung erfolgte keine Trübung. Beim Ausschütteln mit Äther ging nichts in diesen über, wie der Abdampfrückstand zeigte. Die wässrige Lösung reagierte noch stark mit Mayers Reagens. Der mit wenig Wasser ausgefallene Körper erwies sich als unlöslich in Äther, schwer löslich in Chloroform, löslich in Alkohol, Essigester und Pyridin.

Bei einem weiteren Versuche wurde 1 g Yohimbinhydrochlorid mit 10 g konzentrierter Salzsäure etwa 13 Stunden in der beschriebenen Weise erhitzt. Nach einer Stunde Einwirkung löste sich alles auf, so daß dieser Zeitpunkt wahrscheinlich den Eintritt der Reaktion darstellt. Die Salzsäure wurde dann im offenen Gefäß verjagt, wo-

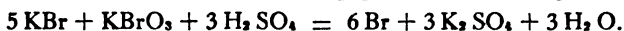
durch ein fester, etwas graugrün gefärbter Körper zurückblieb. Er war leicht löslich in Wasser. Die wässrige Lösung gab auf Zusatz von Salzsäure einen weißen Niederschlag, der aber bei Zusatz von mehr verdünnter Salzsäure wieder in Lösung ging. Mit Sublimatlösung entstand ein weißer Niederschlag. Die konzentrierte Lösung in Wasser gab mit Natronlauge, Soda- und Natriumbicarbonatlösung flockige Niederschläge, die sich in mehr Wasser lösten. Ein Teil des festen Körpers wurde in der Weise zu reinigen versucht, daß die konzentrierte Lösung in wenig Wasser mit Natriumbicarbonatlösung gefällt wurde. Der weißliche, an der Luft grauer werdende Niederschlag zeigte einen sehr unsicheren Schmelzpunkt. Bei 230° wurde er weich, um undeutlich bei etwa 270° zu schmelzen. Zum Unterschied von der etwa ebenso hoch schmelzenden Yohimboasäure erwies der Körper sich als leicht löslich in Alkohol. In heißem Wasser war er ebenfalls löslich und fiel beim Erkalten flockig wieder aus.

IX. Spaltungsversuche der Base 135° mit Alkali.

0.5 g der Base 135° wurden in verdünntem Alkohol gelöst und dazu festes Alkali gegeben. Diese Mischung wurde 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dieser Zeit zeigte eine herausgenommene Probe keine Trübung mehr bei Zusatz von Wasser. Der Alkohol wurde nunmehr in einer offenen Schale verdampft. Nach dem Erkalten hatte sich eine braune Masse abgeschieden, die abgesaugt und mit wenig Wasser nachgewaschen wurde. Heißes Wasser löste das Produkt leicht auf. Wurde zu dieser Lösung Essigsäure gegeben, so schied sich eine flockige, weißliche Ausscheidung ab, die aber beim Stehen nicht kristallinisch wurde, wie es bei der Yohimbinspaltung der Fall ist. Auch glückte es nicht, sie wie dort aus heißem Wasser umzukristallisieren. Sie wurde auch hierbei nur in weißlichen Flocken erhalten. Das getrocknete Produkt schmolz bei 151–153°, nachdem schon von etwa 90° an eine Braunfärbung sich bemerkbar machte. Mit Äther ließ sich der Körper aus wässriger Lösung ausschütteln, aber nicht leicht, da die Löslichkeit in Wasser auch beträchtlich war. Die getrocknete ätherische Lösung gab mit getrockneter ätherischer Sublimatlösung nach längerem Stehen weiße amorphe Konglomerate, die das Quecksilbersalz darstellten. Der Körper ist auf Grund seiner gleichartigen Darstellung und seines Verhaltens als Säure und Base ziemlich sicher als Analogon der vom Yohimbin durch Alkalispaltung sich ableitenden Yohimboasäure aufzufassen.

X. Quantitative Bromaddition an Yohimbin mit Kaliumbromid-kaliumbromatlösung.

Bei dieser Methode wurde die im Deutschen Arzneibuch V angewandte Art der Bromierung benutzt, die sich auf der Wirkung von Bromid und Bromat in saurer Lösung gründet. Es reagieren nämlich:



Das nicht in Reaktion getretene Halogen läßt sich mit Thiosulfat bestimmen, da 1 ccm n_{10} Thiosulfatlösung 0,00799 g Brom äquivalent ist.

Es wurden abgewogen 0.3400 g Yohimbinhydrochlorid und in einem mit Glasstöpsel verschließbaren Erlenmeyerkolben warm in Wasser gelöst. Dazu wurden 50 ccm Bromkaliumlösung (D.A.B.V.), 50 ccm Kaliumbromatlösung (D.A.B.V.), und 30 ccm verdünnte Schwefelsäure gemischt. Die Lösung färbte sich gelb und wurde nach beständigem Stehen mit 2 g Jodkalium versetzt. Sie wurde dadurch rot, was anzeigte, daß das Brom im Überschuß vorhanden gewesen war, aber auch trübe. Nach Stärkezusatz wurde titriert. Nach dem Umschlag war die Lösung wieder klar.

Bei einem blinden Versuch wurde ermittelt, daß je 50 ccm der beiden Bromsalzlösungen 27.60 ccm Thiosulfatlösung (Titer 1.087) entsprachen.

Zum Zurücktitrieren des Brom- bzw. Jodüberschusses bei obigem Versuch wurde 1 ccm Thiosulfatlösung verbraucht. Also war die gebundene Brommenge eine $27.6 - 1.00 = 26.60 \cdot 1.087 = 28.90$ ccm n_{10} Natriumthiosulfatlösung entsprechende, auf Brom berechnet 0.231 g Br. Dies entspricht einer Bromaddition von 3.4 Atomen Brom an 1 Molekül Yohimbinhydrochlorid.

XI. Quantitative Einwirkung von Jodlösung auf Yohimbin.

0.2340 g Yohimbinhydrochlorid wurden in Wasser gelöst und mit 20 ccm n_{10} Jodlösung versetzt. Es bildete sich ein rotbrauner Niederschlag. Die überstehende Flüssigkeit war gelb gefärbt, bewies also einen Überschuß an Jod. Es wurde nun mit Thiosulfatlösung zurücktitriert, um zu sehen, wie weit das Jod fest oder locker an das Yohimbin gebunden war. Da diese Titration infolge des langsamen Lösungsprozesses sehr unübersichtlich und langwierig war, wurden 20 ccm Thiosulfatlösung zugesetzt, worauf sich in einigen Stunden alles gelöst hatte. Unter Zugabe von Stärkelösung wurde mit der Jodlösung der Thiosulfatüberschuß bestimmt, was 1.00 ccm Jodlösung erforderte.

Es waren also angewandt:

21 ccm Jodlösung (Titer 1.027) = 21.57 ccm n_{10} Lösung,

20 ccm Thiosulfatlösung (Titer 1.087) = 21.74 ccm n_{10} Lösung.

Der Fehler beträgt 0.17 ccm Mehrverbrauch an Thiosulfatlösung. Damit ist bewiesen, daß lediglich eine lockere Anlagerung des Jods an Yohimbin nach Art eines Perjodids erfolgt ist.

Um zu erfahren, wieviel Atome Jod sich anlagern, wurde in folgender Weise verfahren:

In einem Glasstöpsel-Erlenmeyerkolben wurden 0.2170 g Yohimbinhydrochlorid in Wasser gelöst, mit 20 ccm Jodlösung versetzt und bei diesem Versuche nur 1—2 Minuten der Einwirkung überlassen. Das Perjodid wurde abfiltriert und so lange ausgewaschen, bis das Ablaufende nur noch schwach gelblich war. Nach Zusatz von Stärkelösung wurde das Filtrat mit Thiosulfatlösung titriert, was 3.4 ccm Thiosulfatlösung erforderte. Andererseits wurde das Filter mit dem Perjodid in den Erlenmeyerkolben zurückgegeben, da dessen Wände noch mit Perjodidresten behaftet waren. Weiterhin wurden 20 ccm Thiosulfatlösung zugegeben, worin sich das Perjodid langsam

auflöste. Um einer völligen Auflösung ganz sicher zu sein, wurde bis zum nächsten Tage einwirken gelassen. Der Überschuß an Thiosulfat wurde durch Jodlösung zu 5.24 ccm n_{10} Lösung ermittelt. Unter Berücksichtigung der Titer waren vorgelegt

21.74 ccm n_{10} Thiosulfatlösung, davon unverbraucht

5.24 " " "

16.50 ccm n_{10} Thiosulfatlösung mithin zum Auflösen des Perjodids verbraucht, was 3.07 Atomen Jod entspricht.

Die Titration der Lösung hatte ergeben:

Vorgelegt waren

20.54 ccm n_{10} Jodlösung; übrig blieb eine Menge, welche

3.70 " " " entsprach.

16.84 ccm n_{10} Jodlösung also für das Perjodid verbraucht, was 3,1 Atomen Jod entspricht.

Bei einem zweiten Versuch wurden 0.2800 g Yohimbinhydrochlorid ebenso behandelt, nur wurde die Einwirkung auf 24 Stdn. ausgedehnt. Das abfiltrierte Perjodid und das Waschwasser bzw. das gesamte Filtrat wurden wieder analysiert. Diesmal wurde das Perjodid bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuumexsiccator bis zur Konstanz getrocknet. Das Jod wurde nach Baubigny und Chavanne bestimmt: Es gaben

0.1711 g Perjodid 0.1558 g AgJ.

Das entspricht einer Anlagerung von

2.9 Atomen Jod.

Der Jodverbrauch für das Perjodid wurde aus der Lösung, wie oben beschrieben, bestimmt. Eine 1.25 ccm n_{10} Thiosulfatlösung entsprechende Menge Jod war noch vorhanden, so daß durch die Perjodidbildung verschwunden waren:

19.29 ccm n_{10} Jodlösung, was 2.8 Atomen Jod entspricht.

Zum Vergleiche seien hier die mit Chininhydrochlorid erhaltenen Werte kurz angeführt:

0.2310 g in Lösung mit 20 ccm Jodlösung behandelt und nach 1—2 Minuten vom Perjodid abfiltriert, lieferten einen Wert von 19.02 ccm n_{10} Jodlösung, was einer Anlagerung von 3.26 Atomen Jod entspricht.

Die Prüfung, ob es sich um eine lockere Bindung als Perjodid oder um eine Anlagerung an die Doppelbindung als jodwasserstoffsäures Dijodid: $C_{20}H_{21}J_2O_2N_2 \cdot HJ$ handle, die ja durch die Titrationmöglichkeit mit Thiosulfatlösung in ersterem Sinne schon entschieden ist, wurde hier noch auf eine andere Art und Weise versucht. Die Lösung des Perjodids in Thiosulfatlösung wurde im Scheidetrichter alkalisch ausgeäthert. Der Ätherrückstand zeigte am Kupferdrahtnetz keine Spur von Grünfärbung, die nach Beilstein bei Anwesenheit von Halogenen sofort sichtbar wird. Ein Eintritt des Jods in das Molekül konnte also bei dieser kurzen Behandlung in wässriger Lösung nicht erfolgt sein.

Die vorliegende Arbeit wurde zum Teil mit Unterstützung der Notgemeinschaft deutscher Wissenschaft durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen.

13. Th. Sabalitschka und G. Kubisch:

Über die Zersetzung von Natriumbisulfit in wäßriger Lösung.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

Eingegangen am 7. Februar 1924.

Die konzentrierte Natriumbisulfitlösung, welche zur Bindung von Aldehyden im Laboratorium gebraucht wird, verliert bei längerem Aufbewahren ihren Geruch nach schwefliger Säure immer mehr, während sich Kristalle abscheiden. Wir untersuchten die Kristallmasse, welche sich in einem längere Zeit nicht mehr gebrauchten Standgefäß des Laboratoriums abgesetzt hatte, ebenso den geringen Rückstand der Lösung, welcher noch über der Kristallmasse sich befand. Letztere hatte sich wahrscheinlich während wiederholter Beschickung der Flasche mit der Lösung abgeschieden und war bei dem öfteren Einfüllen der Lösung nicht entfernt worden. Wir zerkleinerten die Kristalle, trennten sie auf der Nutsche von der Lösung und wuschen sie mit wenig Wasser nach, ohne das Waschwasser mit der Lösung zu vereinigen. Die Kristalle trockneten wir im Lufttrockenschrank bei 80–85°.

Untersuchung der Lösung.

Beim Erhitzen einer kleinen Probe mit verdünnter Schwefelsäure entwickelte sich nur ein schwacher Geruch nach Schwefeldioxyd. Jodsäurehaltiges Stärkepapier wurde zuerst gebläut, dann entfärbt. Beim Behandeln mit Zink- und Schwefelsäure entwickelte die Lösung Schwefelwasserstoff. Diese Reaktionen waren aber nur schwach, so daß man auf die Gegenwart von nur geringen Mengen schwefliger Säure in der Lösung schließen konnte. Bariumchlorid schied in der mit verdünnter Salzsäure versetzten Lösung einen reichlichen Niederschlag von Bariumsulfat ab.

5 ccm titriert bei Methylorange = Verbrauch 2.59 ccm $n/2$ KOH; Zusatz von Phenolphthalein und weiter titriert = Verbrauch 0.18 ccm $n/2$ KOH; Titrationsgemisch mit H_2SO_4 versetzt, eingedampft, gegläht = Rückstand 0.4701 g $K_2SO_4 + Na_2SO_4$. Enthielt die Lösung nur Na, H, SO_4 und SO_3 , so kann man berechnen: 2.77 ccm $n/2$ KOH entsprechen 0.1207 g K_2SO_4 , bleibt 0.3494 g Na_2SO_4 ; 2×0.18 ccm $n/2$ KOH entsprechen 0.0075 g H_2SO_3 ; Rest von 2.41 ccm $n/2$ KOH entspricht 0.058 g nicht neutralisiertem SO_3 . Es haben somit 5 ccm der Lösung enthalten 0.0075 g H_2SO_3 , 0.146 g $NaHSO_4$ und 0.2635 g Na_2SO_4 .

Untersuchung der Kristalle.

0.5 g der im Lufttrockenschrank getrockneten Kristalle wurden in 20 ccm Wasser gelöst und der Lösung ein Tropfen Methylorange zugesetzt; es trat keine Rotfärbung ein. Wohl trat eine Violettfärbung ein, wenn wir nunmehr 1 Tropfen Phenolphthalein und einen Tropfen $n/2$ KOH-Lösung zugeben. Die Kristalle zeigten somit eine neutrale Reaktion; sie verhielten sich auch gegenüber Lackmus neutral. Eine Lösung der Kristalle in verdünnter Schwefelsäure gab beim Erwärmen kein Schwefeldioxyd ab.

Wir ermittelten den Gehalt der Kristalle an SO_4 durch Fällern als $BaSO_4$, den Gehalt an Na durch Wägen als Na_2SO_4 und fanden als Zusammensetzung der Kristalle: 56.27 % neutrales Natriumsulfat, geringe Beimengungen von elementarem Schwefel, Kristallwasser.

Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit einer Beobachtung von W. Schüler und A. Wilhelm¹⁾, die aus einer konzentrierten Lösung von Natriumbisulfit neben Natriumbisulfit-Kristallen auch noch Kristalle erhielten, die in der äußeren Form an das Glaubersalz erinnerten und deren Zusammensetzung auch der des Glaubersalzes nahekam. Coulouma²⁾ konnte sowohl für trockenes, wie für in wässriger Lösung sich befindendes Bisulfit eine Zersetzung beobachten gemäß der Gleichung $2 \text{NaHSO}_3 = \text{SO}_2 + \text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{H}_2\text{O}$. Es erscheint wohl möglich, daß diese Umsetzung des Bisulfites auch hier stattfand und daß das entstandene Sulfit nachträglich zu Sulfat oxydiert wurde. Daß zuerst die Oxydation und dann die Umsetzung des sauren Salzes zu normalem Salz stattfand, ist weniger wahrscheinlich, da sonst Bisulfit oder freie Schwefelsäure in größeren Mengen hätte gefunden werden müssen. Allerdings können diese Stoffe und auch andere Zersetzungsprodukte des Bisulfates mit der schon früher abgegossenen Lösung entfernt sein. Das Verhältnis der Dissoziationskonstanten der schwefligen Säure spricht zwar nicht für das Stattfinden einer erheblichen Umsetzung des Natriumbisulfites zu normalem Sulfit und schwefliger Säure. Nach Jellinek³⁾ ist bei 25° die Dissoziationskonstante für die erste Stufe der schwefligen Säure $1.7 \cdot 10^{-2}$, für die zweite Stufe $5 \cdot 10^{-6}$. Die Störung des Gleichgewichtes durch den Zerfall der schwefligen Säure und das Entweichen des Schwefeldioxydes aus der Lösung begünstigt aber sicher obige Umsetzung. Wie F. Foerster, F. Lange, O. Droßbach und W. Seidel⁴⁾ soeben durch ihre eingehenden Untersuchungen zeigten, können bei der Zersetzung des Natriumbisulfites auch Thiosulfat und Polythionat auftreten in je nach den Bedingungen wechselnden Mengen, immer resultiert aber letzten Endes neutrales Sulfat, also das auch von uns gefundene Endprodukt.

14. Th. Sabalitschka und G. Kubisch:

Die Umwandlung des Natriumbicarbonates zu Soda in wäßriger Lösung bei Zimmertemperatur, bei höherer Temperatur und beim Kochen.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

Eingegangen am 7. Februar 1924.

Trockenes und reines Bicarbonat ist nach den Literaturangaben^{1*)} bei gewöhnlicher Temperatur beständig. Erst bei 30° verliert es Kohlendioxyd und zwar nur in sehr geringen Mengen. An feuchter Luft gibt das Salz auch bei gewöhnlicher Temperatur Kohlendioxyd ab. Bei 100–110° zersetzt sich auch trockenes Natriumbicarbonat vollständig und verwandelt sich in reines

¹⁾ Ztschr. f. angew. Ch. **32**, I, 199 (1919).

²⁾ Ann. des falsifications **14**, 347 (1921). C. C. 1922, I, 313.

³⁾ Ztschr. f. physik. Ch. **76**, 257 (1911).

⁴⁾ Ztschr. f. anorg. u. allg. Ch. **128**, 245 (1923).

^{1*)} H. Rose: Pogg. Ann. **34**, 158. Gautier: C. r. **83**, 275 (1876). B. **9**, 1434 (1876). Dubovitz: Chemiker-Ztg. **45**, 890 (1921), Seife **44**, 351 (1921).

Natriumcarbonat. Um größere Mengen von Natriumbicarbonat vollkommen in Carbonat überzuführen, wie dies geschieht bei der Verwendung von Natriumcarbonat, dargestellt aus reinem Natriumbicarbonat, zur Einstellung von Normallösungen, ist meist ein Erhitzen auf höhere Temperatur üblich, da die Anleitungen zur Maßanalyse ein solches vorschreiben (gewöhnlich bis zur dunklen Rotglut oder auf 270–300°). Nach Kunz-Krause u. R. Richter²⁾ genügt aber schon eine Temperatur von 250°, wenn man durch wiederholtes Umrühren mit einem Platindraht dafür sorgt, daß alle Teile des Natriumbicarbonates während des Erhitzens mit der Außenluft in Berührung kommen. Interessant ist die Mitteilung von Urbain³⁾, daß Zucker, Gummi und Albumin die Zersetzung des Natriumbicarbonates bei 100° vollkommen verhindern.

Im Gegensatz zu dem trocken aufbewahrten Bicarbonat erleidet das Salz in wäßriger Lösung auch bei gewöhnlicher Temperatur eine Zersetzung, wie bereits Treadwell u. Reuter⁴⁾ beobachteten. McCoy⁵⁾ zeigte, daß bei längerem Durchleiten von gewöhnlicher Luft durch eine Natriumbicarbonatlösung die Abgabe von Kohlensäure beschleunigt wird; nach drei Tagen war die Zersetzung beendet, also Gleichgewicht eingetreten, wobei noch 40 % des Natriums als Bicarbonat vorhanden waren. Dasselbe Gleichgewicht erreichte McCoy, wenn er gewöhnliche Luft durch Sodalösung leitete; die Lösung nahm Kohlensäure auf und zwar so lange, bis 40 % des vorhandenen Natriums in Bicarbonat übergeführt waren. Nach den Beobachtungen von Dubowitz⁶⁾ nimmt übrigens auch trockenes Na_2CO_3 aus der Luft CO_2 auf, während NaHCO_3 beständig ist. Das Verhalten des Natriumbicarbonates in wäßriger Lösung hat eine Parallele in dem Verhalten des Kaliumbicarbonates, bei dem Bruhns⁷⁾ die Abgabe von Kohlensäure aus der wässerigen Lösung beobachtete. Nach Bruhns tritt hier Gleichgewicht ein, wenn noch 75 % des ursprünglichen Bicarbonats vorhanden sind.

Mit Rücksicht auf die pharmazeutische Praxis schien es uns angezeigt, das Verhalten des Natriumbicarbonates in wässriger Lösung zu beobachten. Wir stellten uns Lösungen von absolut reinem Natriumbicarbonat her und ließen sie bei Zimmertemperatur ungefähr einen Monat stehen, und zwar unter verschiedenen Bedingungen. Bei Versuch I befand sich die Lösung in einem mit Gummistopfen verschlossenen Gefäß, bei Versuch II wurde sie in einer Flasche mit eingeschliffenem Glasstopfen aufbewahrt; letztere Flasche öffneten wir häufig und neigten sie so, wie dies beim Abgießen eines Teiles des Flascheninhaltes geschehen würde. Wir wollten damit ähnliche Bedingungen schaffen, wie sie für ein Vorratsgefäß in der Apotheke gelten, dessen Inhalt eine Natriumbicarbonatlösung ist, von welcher bei Bedarf abgegossen wird. Bei Versuch III stand die Lösung dauernd in Berührung mit der Luft. Wir fanden, daß in dem geschlossenen Gefäß innerhalb mehrerer Wochen 4,1 %, in dem häufig geöffneten und geneigten Gefäß 4,5 % und in dem nicht verschlossenen Gefäß 12,2 % des ursprünglich vorhandenen Natriumbicarbonats zersetzt waren. Eine andere Versuchsreihe ergab für Versuch I eine Zersetzung von

²⁾ Arch. d. Pharm. 255, 540 (1917).

³⁾ B. 9, 1450 (1876).

⁴⁾ Ztschr. f. anorg. Ch. 17, 202 (1898).

⁵⁾ Am. Chem. Journ. 29, 437 (1903).

⁶⁾ Chemiker-Ztg. 45, 890 (1921). Seite 44, 351 (1921).

⁷⁾ Chemiker-Ztg. 41, 386 (1917). Deutsche Zuckerindustrie 1906: 1409, 1665, 1937. 1907: 404.

3.8%, für Versuch II eine Zersetzung von 4.3% und für Versuch III eine Zersetzung von 13.1%. Eine wäßrige Lösung von Natriumbicarbonat ist also bei Zimmertemperatur nicht beständig. Die Zersetzung des Bicarbonats geht um so schneller vor sich, je größer der Gasraum über der Flüssigkeit ist, in den die Kohlensäure aus der Lösung entweicht. Durch häufiges Öffnen der die Bicarbonatlösung enthaltenden Flasche, das einen Gasaustausch zwischen der Luft im Gefäß und der äußeren Luft ermöglicht, wird die Zersetzung etwas beschleunigt. Immerhin ist die Zersetzung der Bicarbonatlösung bei Zimmertemperatur in der nur bei Bedarf geöffneten, sonst gut verschlossenen Flasche für die pharmazeutische Praxis nicht von großer Bedeutung, wenn man die Natriumbicarbonatlösung nur einige Wochen vorrätig hält und unnötiges Bewegen oder gar Schütteln der Lösung vermeidet.

Man weiß allgemein aus der Erfahrung, daß bei höherer Temperatur die Zersetzung des Bicarbonates in wässriger Lösung stärker ist und wird erwartet, daß das von McCoy für gewöhnliche Temperatur ermittelte Gleichgewicht von Monosalz : Disalz bei höherer Temperatur zugunsten des letzteren verschoben wird. Kunz-Krause u. R. Richter⁹⁾ erwärmten eine kalt gesättigte Lösung von Natriumbicarbonat auf 80°, filtrierten und erhielten beim Erkalten schöne, glänzende Blättchen, die aus einem Gemisch von Bicarbonat und künstlicher Trona bestanden ($\text{Na}_2\text{CO}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$). Wir prüften das Verhalten von Natriumbicarbonat mit heißem oder kochendem Wasser. Lösten wir Natriumbicarbonat in Wasser von 60° und kühlten rasch ab, so war nur 1% des Bicarbonates zerlegt; übergossen wir das Bicarbonat mit kochendem Wasser und kühlten sofort ab, so wurden 3% des Bicarbonates zerlegt, und wenn wir nach dem Übergießen mit kochendem Wasser noch ½ Minute kochten, 5%. Die Zerlegung des Natriumbicarbonates wird somit durch heißes Wasser zwar gefördert, aber keineswegs so stark, wie man nicht selten anzunehmen geneigt ist. Die Bicarbonatlösung wurde beim Kochen während ½ Minute im offenen Gefäß nicht mehr zerlegt als bei mehrwöchigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur im verschlossenen Gefäß. Beim Aufbewahren in einer offenen Flasche war unter denselben Bedingungen eine viel stärkere Zerlegung festgestellt worden.

Nunmehr kochten wir Natriumbicarbonatlösungen verschiedene Zeit und beobachteten dabei:

bei 5	Min.	Kochdauer	eine Zerlegung	von 22.5 %
" 30	"	"	"	" 55.0 %
" 1	Std.	"	"	" 76.2 %
" 2,5	"	"	"	" 91.7 %
" 4	"	"	"	" 93.3 %
" 5	"	"	"	" 94.8 %

Ähnliche Werte erhielten wir bei einer anderen Versuchsreihe. Die Zersetzung des Natriumbicarbonates geht mit fortschreitender Kochdauer immer langsamer vor sich; nach 4 Std. war noch kein Gleichgewicht erreicht, auch nach 5 Std. wird sich ein solches noch nicht eingestellt haben. Es ist anzunehmen, daß durch dauerndes

⁹⁾ Archiv d. Pharmazie 255, 541 (1917).

Kochen die Zerlegung des Natriumbicarbonates eine vollständige wird. Zu dieser Annahme berechtigt die von Küster und Grüters⁹⁾ mitgeteilte Beobachtung, daß selbst noch Sodalösung beim Kochen Kohlendioxyd abgibt. Herr Dr. Siedler machte mich gütigst darauf aufmerksam, daß auch in Kesselwasser, das zur Abscheidung der Calcium- und Magnesiumsalze mit Soda versetzt ist, Natriumhydroxyd beim Kochen entsteht, das die Armaturen angreift; daher sei durch rechtzeitiges Wechseln des Kesselwassers einer Anreicherung des Natriumhydroxydes vorzubeugen. So wird die Angabe von H. Rose¹⁰⁾, daß bei anhaltendem Kochen einer Natriumbicarbonatlösung nur Soda zurückbleibt, nicht ganz zutreffen, vorausgesetzt, daß die beim Kochen entweichenden Gase dauernd entfernt werden und nicht irgendwie Kohlensäure wieder zu der Lösung gelangen kann. Je schneller die aus der kochenden Lösung entweichende Kohlensäure entfernt wird, desto rascher erfolgt auch die Zersetzung des Natriumbicarbonates. Darauf ist es wohl zurückzuführen, daß Tillmans und Guettler¹¹⁾ bereits nach zweistündigem Erhitzen einer Natriumbicarbonatlösung im Becherglas auf 100° eine vollkommene Umwandlung des Salzes in Dicarbonat beobachteten, während wir eine solche beim Kochen im Erlenmeyerkolben, aus welchem die Gase nicht so leicht entweichen, noch nicht während 5 Std. erreichten. Außerdem arbeiteten Tillmans und Guettler auch mit einer schwächeren Lösung als wir; sie führten ihre Versuche aus mit Rücksicht auf die Bedeutung der Umsetzung des Natriumbicarbonats für die Wirkung der Natriumbicarbonat enthaltenden Backpulver.

Daß sich nach unseren Versuchen Natriumbicarbonat auch beim Erhitzen seiner wässerigen Lösung nur langsam zersetzt, ist wichtig für das Sterilisieren von Natriumbicarbonatlösungen, die an Stelle von Kochsalzlösungen bei Blutverlust gebraucht werden. Nach E. J. Hart¹²⁾ wird eine solche Sterilisation zweckmäßig 20 Min. lang durchgeführt in einem Kochschen Sterilisator. Hart stellte fest, daß eine 5 % ige Natriumbicarbonatlösung nach dieser Sterilisation noch 4.53 % Natriumbicarbonat neben Natriumcarbonat enthält. Beim Erhitzen im Autoklaven während 20 Minuten unter Druck von 1 Atmosphäre fand er noch 4.24 %, unter Druck von 2 Atmosphären noch 4.18 %, und unter Druck von 3 Atmosphären noch 4.03 % NaHCO_3 . Nach 20 Min. langem Kochen an der Luft waren noch 3.6 % NaHCO_3 unzersetzt. Sterilisiert man nach Hart im Kochschen Sterilisator, dann ist ein nachträgliches Durchleiten von steriler Kohlensäure durch die sterilisierte Lösung, wie es neuerdings Guerbet¹³⁾ empfiehlt, wohl überflüssig.

Die Zerlegung des Bicarbonates geht deshalb so weit, weil das bei der Zersetzung entstehende Produkt, nämlich die freie Säure, so leicht entfernt wird. Die freie Säure zerfällt in Wasser und Kohlendioxyd, das gasförmig aus der Lösung entweicht und zwar um so rascher, je geringer der Gehalt der über-

⁹⁾ B. 36, 748 (1903).

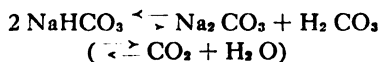
¹⁰⁾ Pogg. Ann. 34, 158 nach Dammer, Handbuch der anorg. Chem., II. B., 2. Teil, 1894, 202.

¹¹⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genußm. 45, 102 (1923). C. C. 1923, IV, 542.

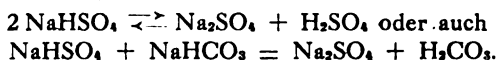
¹²⁾ Pharm. Journ. 102, 58 (1919). Jahreshb. d. Pharmazie 54, 220 (1919).

¹³⁾ Sitzungs-Bericht der Societé de Pharmacie de Paris, Pharmaceut. Monatsh. 5, 13 (1924).

stehenden Luft an diesen Gasen ist. Daher gab auch die Natriumbicarbonatlösung im verschlossenen Gefäß wesentlich weniger Kohlendioxyd ab, zerfiel also das Natriumbicarbonat weniger, als bei dem offenen Gefäß. In dem verschlossenen Gefäß befand sich über der Bicarbonatlösung eine mit Kohlendioxyd angereicherte Luft. Wie die Versuche von McCoy zeigen, erreicht die weitere Zersetzung des Natriumbicarbonates bei gewöhnlicher Temperatur ein Ende bei einem Natriumbicarbonatgehalt von 40 %, wenn die Lösung mit gewöhnlicher Luft in Berührung ist. Der CO_2 -Gehalt der gewöhnlichen Luft hält dann dem CO_2 der Lösung das Gleichgewicht, dieses wieder der gelösten H_2CO_3 und letztere wiederum, gemeinsam mit dem vorhandenen Na_2CO_3 dem NaHCO_3 . Das andauernde Entfernen der Kohlensäure aus der Lösung durch Kochen, eventuell auch durch Durchleiten eines kohlensäurefreien Luftstromes, entspricht dem andauernden Ausäthern wässriger Lösungen von sauren Salzen organischer Säuren, wie es H. Thoms und P. Runze¹⁴⁾ beim sauren Camphorat und H. Thoms und Th. Sabalitschka¹⁵⁾ beim sauren *l*-Isocamphorat, Phthalat und Isophthalat durchführten. Wie beim dauernden Ausäthern letzten Endes nur die Normalsalze resultieren, so auch bei der dauernden Entfernung der Kohlensäure durch Kochen und dgl. Die Umwandlung des Bicarbonates in Carbonat ist ein analoger Vorgang wie die Umsetzung anderer primärer Salze zweibasischer Säuren, die Th. Sabalitschka¹⁶⁾ eingehend studiert hat. Danach setzen sich die primären Salze zweibasischer Säuren in wässriger Lösung teilweise um zu Normalsalz und freier Säure; der Grad dieser Umsetzung ist abhängig von dem Verhältnis der Dissoziationskonstanten der beiden H-Atome. Die Entstehung des Dinatriumsalzes in der Lösung des Mononatriumcarbonates wäre die notwendige Folge aus der Gegenwart der zweibasischen Kohlensäure. In jeder Natriumbicarbonatlösung besteht das Bestreben zur Einstellung eines Gleichgewichtes

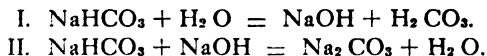


Diese Umsetzung entspricht ganz der Umsetzung



Wird diese Umsetzung des Monosalzes zu Disalz und freier Säure auch von vornherein nur gering sein, so wird sie doch durch die dauernde Entfernung der H_2CO_3 gefördert und zwar entsprechend dem Grad dieser Entfernung. Daß die Umsetzung des Monosalzes in der Tat von vornherein nur gering sein kann, ergibt sich aus dem Verhältnis der Dissoziationskonstanten der beiden H-Atome der Kohlensäure; für die erste Stufe ist die Dissoziationskonstante nach Walker u. Cormack¹⁷⁾ bei 18° $3 \cdot 10^{-7}$, für die zweite Stufe ist sie nach M. Coy¹⁸⁾ bei 28° $6 \cdot 10^{-11}$.

Man hat die Umsetzung des Bicarbonates auch zu erklären versucht durch die in folgenden Gleichungen ausgedrückten Reaktionen:



¹⁴⁾ B. 50, 1217 (1917).

¹⁵⁾ B. 50, 1227 (1917).

¹⁶⁾ B. 52, 567, 1378 (1919). 53, 1383 (1920). Ztschr. anorg. u. allg. Ch. 116, 183 (1921), 134, 79 (1924).

¹⁷⁾ Journ. chem. Soc. 77, 5 (1900).

¹⁸⁾ Am. chem. Journal 29, 437 (1903).

Daß die Reaktion I stattfindet, aber nur in sehr geringem Maße, ist sicher. Darauf ist es ja zurückzuführen, daß eine gemäß der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches hergestellte Lösung von Natriumbicarbonat sich mit Phenolphthalein immer schwach rötet und nicht „höchstens“ schwach gerötet wird, wie das Deutsche Arzneibuch schreibt. Wir berichteten darüber eingehend an anderer Stelle (Schweiz. Apoth.-Ztg. 62. 161, 170 [1924]). Wenn somit auch die Reaktion I in kleinem Maße stattfindet, so erscheint es uns doch wenig wahrscheinlich, daß das nach Reaktion I infolge Hydrolyse entstandene Natriumhydroxyd mit dem noch vorhandenen Natriumbicarbonat sich zu normalem Carbonat verbinden soll, wenn auch die Konzentration des NaHCO_3 weit größer ist als die der entstandenen Kohlensäure. Wenn das Natrium schon von der ersten OH -Gruppe der Kohlensäure durch Hydrolyse abgespalten ist, so wird es in die zweite OH -Gruppe nicht eintreten; die Dissoziationskonstante des zweiten H -Atomes ist ja noch viel kleiner als die des ersten, und daher wird gerade am zweiten H -Atom der Einfluß der Hydrolyse noch viel stärker sein. Wenn die Hydrolyse bei der ersten OH -Gruppe schon das Natrium ausgeschieden hat, wird sie dies bei der zweiten um so stärker tun. Daher enthält ja auch eine Lösung von Natriumcarbonat weit mehr OH -Ionen als eine Bicarbonatlösung. Hier führt die Hydrolyse ja gerade von Natriumcarbonat zu Natriumbicarbonat und Natriumhydroxyd. Somit wäre das Entstehen freier Kohlensäure und ihr Entweichen weniger oder nicht die Folge der Hydrolyse, sondern hauptsächlich der Umsetzung des primären Salzes zu sekundärem Salz und freier Säure. Die Möglichkeit dieser Umsetzung wird auch bei anderen ähnlichen Salzen nicht immer genügend berücksichtigt. Nach Gudzent¹⁹⁾ sind die sekundären Salze der Harnsäure in wässriger Lösung unbeständig und gehen sofort in primäre über. Im Gegensatz dazu zeigte aber neuerdings Kanitz²⁰⁾, daß die primären Urate starker einsäuriger Basen infolge der zwei Dissoziationsstufen der Harnsäure in normales Salz und freie Harnsäure zerfallen, und daß der hydrolytische Zerfall der sekundären Urate in primäre Urate viel unbedeutender sein muß, als man bisher annahm.

Zusammenfassung.

1. Eine wässrige Lösung von Natriumbicarbonat zersetzt sich bei gewöhnlicher Temperatur im verschlossenen Gefäß innerhalb mehrerer Wochen nur wenig unter Bildung von Soda, wesentlich rascher im offenen Gefäß.

2. Beim kurzen Behandeln mit heißem oder kochendem Wasser erfährt Natriumbicarbonat nur eine geringe Zersetzung.

3. In wässriger Lösung wird Natriumbicarbonat bei andauerndem Kochen immer mehr zerlegt. Die Zersetzungsgeschwindigkeit nimmt mit der Entstehung von Soda allmählich immer mehr ab. Bei fünfständigem Kochen waren erst 95% des Natriumbicarbonates zersetzt.

4. Die Umsetzung des Natriumbicarbonates wird wiedergegeben durch die Gleichung



sie entspricht also der Umsetzung anderer primärer Salze.

¹⁹⁾ Zeitschr. f. physiol. Ch. 56, 154—155 (1908).

²⁰⁾ Zeitschr. f. physiol. Ch. 116, 96 (1921). C. C. 1922, I, 45.

Versuche.

Veränderung einer Natriumbicarbonatlösung bei gewöhnlicher Temperatur.

Wir bereiteten uns reines Natriumbicarbonat nach der Anleitung von Treadwell²¹⁾. Das so erhaltene Natriumbicarbonat wurde zunächst zwischen Fließpapier, dann in einem mit Phosphorsäureanhydrid beschickten Exsiccator in Kohlensäureatmosphäre getrocknet. 1 g des getrockneten Salzes, gelöst in 50 ccm Wasser, wurde nach Abkühlen auf 0° und Zusatz von 10 g Natriumchlorid bei Methylorange als Indikator neutralisiert durch 23.81 ccm $n/2$ Schwefelsäure. Die Titration führten wir genau nach Küster²²⁾ aus; wir sahen also als Endpunkt der Titration die Färbung an, welche der Färbung von 75 ccm mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser entsprach, dem die gleiche Indikatormenge zugesetzt war. 23.81 ccm $n/2$ Schwefelsäure = 1 g NaHCO_3 . Das reine Natriumbicarbonat bewahrten wir in mit Gummistopfen versehenen Gefäßen unter Kohlendioxyd auf.

Zur Prüfung der Veränderung von Natriumbicarbonatlösungen bei gewöhnlicher Temperatur dienten Lösungen von 20 g Natriumbicarbonat auf 1000 ccm Wasser. Die Lösungen wurden unter verschiedenen Bedingungen längere Zeit bei 10–15° im zerstreuten Tageslicht stehengelassen und dann ihr Zustand festgestellt. Wir wollten dazu erst die Methode von Warder²³⁾ benutzen; diese erwies sich aber als unbrauchbar, da sie kleine Sodamengen neben viel Bicarbonat nicht erkennen läßt (Th. Sabalitschka und G. Kubisch: Ztschr. f. angew. Chem. 1924). Daher bedienten wir uns der Methode von Cl. Winkler²⁴⁾.

Es wurden drei Versuche ausgeführt:

Versuch I: 200 ccm der Natriumbicarbonatlösung gaben wir in einen Erlenmeyerkolben von 300 ccm, setzten dazu 12 Tropfen Phenolphthaleinlösung (1 % ige) und verschlossen den Kolben luftdicht durch einen Gummistopfen. Die Lösung färbte sich beim Zusatz von Phenolphthalein schwach rötlich.

Versuch II: 200 ccm Natriumbicarbonatlösung und 12 Tropfen Phenolphthaleinlösung wurden in eine mit eingeschliffenem Glasstopfen verschließbare Flasche gegeben. Die Flasche öffneten wir täglich und neigten sie so, wie das beim Abgießen eines Teiles der Lösung geschieht. Auf diese Weise wurde täglich die mit Kohlensäure angereicherte, über der Lösung stehende Luft zum Teil entfernt, also das Entweichen der Kohlensäure aus der Lösung begünstigt. Durch diese Versuchsanordnung sollte das Verhalten einer in den Apotheken vorhandenen Vorratslösung von Natriumbicarbonat geprüft werden, von der je nach Gebrauch täglich ein Teil entnommen wird.

Versuch III: Ein Erlenmeyerkolben wurde bis oben hin mit der Natriumbicarbonatlösung beschickt und offen stehengelassen. Er faßte 165 ccm Lösung, der 10 Tropfen Phenolphthalein zu-

²¹⁾ F. P. Treadwell: Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie. II. Bd. Leipzig—Wien 1923. 473.

²²⁾ Ztschr. f. anorg. Ch. 13, 127 (1897).

²³⁾ Treadwell: Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie. II. Bd. Leipzig—Wien 1923. 488.

²⁴⁾ Treadwell: Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie. II. Bd. Leipzig—Wien 1923. 487.

gesetzt wurden. Hier stand also die Oberfläche der Bicarbonatlösung dauernd direkt mit der Luft des Versuchsraumes in Berührung. Nach Abbruch des Versuches wurde vor der Titration das verdunstete Wasser wieder genau ergänzt.

Wir führten zwei Versuchsreihen aus. Einmal (A) ließen wir in der Zeit September-Oktober die drei Versuche 26 Tage stehen, ein andermal (B) in der Zeit Januar-Februar 30 Tage lang. Versuch I und II gaben an den Gasraum über der Flüssigkeit Kohlensäure in gut nachweisbaren Mengen ab; ein mit Barytwasser benetzter Glasstab trübte sich beim Einbringen in den Gasraum sofort durch Bildung von Bariumcarbonat. Die Methode nach Cl. Winkler ist folgende:

Die abgemessene Lösung wird mit einem Überschuß von Natriumhydroxyd versetzt, wobei das Bicarbonat in neutrales Carbonat übergeht. Die Lösung enthält nun Natriumcarbonat und im Überschuß Natriumhydroxyd. Sie wird mit Bariumchlorid versetzt, im kohlendioxidfreien Luftstrom nach Zusatz von Phenolphthalein ausgekocht und nach dem Erkalten mit Salzsäure auf farblos titriert. Der Verbrauch an Säure entspricht dem Überschuß an Natriumhydroxyd, welcher, von der ursprünglich zugesetzten Menge Natriumhydroxyd abgezogen, die entsprechende Menge Bicarbonat ergibt.

In Anlehnung an diese Methode versetzten wir 50 ccm der zu prüfenden Lösung, die ursprünglich gerade 1 g NaHCO_3 enthalten hatten, in einem Erlenmeyerkolben mit 40 ccm $\frac{n}{2}$ Natronlauge, 8 g Bariumchlorid in Substanz, 100 ccm heißem Wasser und 3 Tropfen Phenolphthaleinlösung. Das Wasser war vorher durch Einkochen von 200 ccm auf 100 ccm im kohlendioxidfreien Luftstrom von Kohlensäure befreit. Das Gemisch erhitzte man zum Kochen und hielt es 20 Minuten in leichtem Sieden, wobei kohlendioxidfreie Luft durchgeleitet wurde. Nach dem Abkühlen ließen wir das Einleitungsrohr durch den Luftstrom ausblasen und titrierten die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit $\frac{n}{2}$ Salzsäure. Durch einen blinden Versuch stellten wir die einander entsprechenden Mengen der Säure und Lauge fest. Berechnung: 1 Mol. NaHCO_3 wird durch 1 Mol. NaOH in Na_2CO_3 übergeführt. 1 ccm $\frac{n}{2}$ NaOH -Lösung führt 0.042004 g NaHCO_3 in Na_2CO_3 über. Den Anteil des in Soda übergegangenen Bicarbonates fand man, indem man die zur Überführung des noch vorhandenen Bicarbonates in Dinatriumcarbonat verbrauchte Anzahl Kubikzentimeter $\frac{n}{2}$ Natronlauge mit 0.042004 g multiplizierte und das Resultat von 1 g, also der in 50 ccm ursprünglich vorhandenen Bicarbonatmenge subtrahierte.

Es waren von dem ursprünglich vorhandenen Bicarbonat in Dinatriumcarbonat übergegangen:

	Versuchsreihe A	Versuchsreihe B
Versuch I	4.1 %	3.8 %
„ II	4.5 %	4.3 %
„ III	12.2 %	13.1 %

Veränderung des Natriumbicarbonates beim Auflösen in heißem Wasser.

Um das Verhalten von Natriumbicarbonat beim Auflösen in heißem Wasser zu studieren, übergossen wir je 2 g Natriumbicarbonat I. mit Wasser von 60°, II. mit Wasser von 100°, III. mit Wasser von 100°, wobei wir hier die Lösung noch eine halbe Minute in leichtem Kochen hielten. Es wurden angewandt je 95 ccm kohlendioxidfreies Wasser. — Die Lösungen wurden sofort mit Eiswasser auf 15° abgekühlt und genau auf 100 ccm ergänzt. Zur Kontrolle lösten wir 2 g Natriumbicarbonat noch in 100 ccm Wasser bei Zimmertemperatur

(Versuch IV). Von den Lösungen verwendeten wir je 50 ccm zur Titration.

Es waren bei:

Versuch I	1.03 %	Versuch III	5.01 %
II	3.01 %	IV	0 %

des ursprünglich vorhandenen Bicarbonats in normales Carbonat übergegangen.

Veränderung einer Natriumbicarbonatlösung beim Kochen.

20 g Natriumbicarbonat lösten wir bei 15° in 1000 ccm Wasser, aus welchem vorher durch Kochen die Kohlensäure vollkommen ausgetrieben war. Je 100 ccm dieser Lösung gaben wir in Erlenmeyerkolben von Jenaer Glas von einheitlicher Form und Größe. Nachdem die Höhe der Flüssigkeit außen genau markiert war, erhitze man zum Sieden und kochte die Lösung möglichst gleichmäßig, und zwar verschieden lange. Da beim längeren Kochen Wasser in erheblicher Menge verdampft, ließen wir während des Kochens wiederum heißes Wasser langsam bis zur Marke zuträufeln. Nach Beendigung des Kochens kühlten wir die Lösungen mit Eiswasser rasch auf 15° ab, führten sie in 100-ccm-Meßkolben über und ergänzten sie dort mit Wasser zu 100 ccm. Davon wurden mit der Pipette 50 ccm entnommen; darin wurde der Gehalt an Natriumcarbonat bestimmt. Die Kochzeiten betragen 5 Minuten, 30 Minuten, 1 Stunde, 2½ Stunden, 4 Stunden und 5 Stunden. Diese Versuchsreihe wurde zweimal durchgeführt. Zur Kontrolle wurden jedesmal noch je 50 ccm der ursprünglichen Lösung direkt titriert, und zwar sowohl auf ihren Sodagehalt, wie auf ihren Bicarbonatgehalt. Beide Male ergab sich ein Sodagehalt = 0 und ein Bicarbonatgehalt = 1 g für 50 ccm. Der Gesamtgehalt an Alkali, d. h. an Natriumbicarbonat, wurde nach Küster wie bei der Prüfung des reinen Natriumbicarbonats (siehe oben) gefunden.

Es waren bei

einer Kochdauer von:	Versuchsreihe A	Versuchsreihe B
5 Min.	22.5 %	17.5 %
30 "	55.0 %	49.0 %
1 Std.	76.2 %	65.5 %
2½ "	91.7 %	85.5 %
4 "	93.3 %	89.2 %
5 "	94.8 %	91.1 %

des ursprünglich vorhandenen Natriumbicarbonates in normales Carbonat übergegangen.

Ein genaues Übereinstimmen der Resultate von Versuchsreihe zu Versuchsreihe war nicht zu erwarten, da die Geschwindigkeit der Zersetzung des Bicarbonates von der Lebhaftigkeit des Siedens der Flüssigkeit beeinflusst wird und diese bei der Versuchsanordnung nur einigermaßen gleichmäßig gestaltet werden konnte. Auch das dauernde Ergänzen der Flüssigkeiten beim Kochen wurde nicht ganz gleichmäßig durchgeführt. Versuchsreihe B bleibt stets hinter Versuchsreihe A zurück; dies ist wohl auf ein weniger lebhaftes Kochen der Versuchsreihe B gegenüber A zurückzuführen. Trotz der Verschiedenheit geben aber beide Versuchsreihen für die Zersetzung des Natriumbicarbonats dasselbe Bild.

15. Hermann Kunz-Krause:

Wissenschaftliche Beiträge zur praktischen Pharmazie [14. Beitrag]

18. Über spontane Umsetzungsvorgänge in Pasta Zinci salicylata.

Zur begrifflichen Erfassung galenischer Zubereitungen. 2. Mitteilung.¹⁾

(Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.)

Eingegangen am 15. November 1923.

Wie in der vorhergehenden Mitteilung²⁾ bereits ausgeführt wurde, war der Verdunstungsrückstand des alkoholischen Auszugs der fraglichen Zinkpaste nicht einheitlich, sondern bestand teils aus durch absorbierten freien Azofarbstoff (Methylorange) rötlich-bronze-färbig getönten, glänzenden Nadeln von Salicylsäure, teils aus fast farblosen derberen Kristallen, untermischt mit Inseln jenes roten Farbstoffs. Diese derberen und schweren Kristalle wurden von Wasser in der Kälte nur langsam, leicht dagegen beim Erwärmen zu einer schwach sauer reagierenden farblosen Lösung aufgenommen, die sich durch Ferrichlorid tief dunkelviolet färbte. Der violette Farbton blieb beim Verdünnen der Lösung mit destilliertem Wasser bestehen und wurde nur dem Grade der Verdünnung entsprechend heller, während die Farbe bei Verwendung von Leitungswasser sofort in ein gelbtöniges Zwiebelrot (Grenadine-Rot) umschlug. Kontrollversuche mit Natriumsalicylat lehrten in diesem abweichenden Verhalten gegen destilliertes und Leitungswasser der violetten Salicylsäure-Ferri-Verbindung eine auch für die Erkennung wasserlöslicher Salicylate verwertbare und deshalb beachtenswerte Differential-Reaktion der Salicylsäure in ihren Salzverbindungen erkennen.

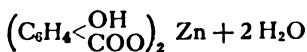
Bromwasser erzeugte in der wässrigen Lösung der Kristalle einen starken weißen Niederschlag mit dem unverkennbaren Geruch des Tribromphenols. Kontrollversuche ergaben, daß auch wässrige Salicylsäure-Lösungen sich gegen Bromwasser wie wässrige Phenollösungen verhalten. Die in der Hauptsache aus Dibromsalicylsäure bestehenden Niederschläge gleichen nach Aussehen wie Geruch völlig dem Tribromphenol. Auf Kohle vor dem Lötrohr hinterließen die Kristalle einen beim Glühen stark leuchtenden gelben, nach dem Erkalten weißen erdigen Rückstand, der durch Kobaltlösung beim Glühen tiefgrüne Färbung (Rinmanns Grün) annahm.

Nach diesem Gesamtverhalten konnte es um so weniger einem Zweifel unterliegen, daß die fraglichen Kristalle aus Zinksalicylat bestanden, als auch die Abtrennbarkeit des Salzes aus der Paste durch Weingeist mit der leichten Löslichkeit des Zinksalicylates — in 3.5 Teilen — Alkohol übereinstimmt.

¹⁾ Vgl. hierzu die Mitteilung: Wissenschaftliche Beiträge zur praktischen Pharmazie: X. Über das Wesen der sogenannten Destillate. *Apothekerzeitung* 34 (1919), S. 259.

²⁾ Arch. d. Pharm. und Ber. d. D. Pharm. Ges. 1924, Heft 1.

Da aus 30 g der fraglichen Paste neben 0.88 g freier reiner Salicylsäure 3.32 g Zinksalicylat abgetrennt werden konnten, und diese Menge gemäß der Zusammensetzung des Salzes:



2.564 g Salicylsäure entsprechen, so betrug der Gesamtgehalt der Paste in 30 g ($0.88 + 2.441 =$) 3.321 g oder 11.07 % Salicylsäure.

Von besonderem pharmazeutisch-therapeutischen Interesse erscheint nun aber der einwandfrei festgestellte Gehalt der Paste an Zinksalicylat. Da der in Alkohol unlösliche Anteil der Paste aus Zinkoxyd und der Verdunstungsrückstand des alkoholischen Auszugs noch aus rund 25 % des Zinksalicylates freier Salicylsäure bestand, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß das Zinksalicylat nicht als solches zur Verwendung gekommen, sondern erst nachträglich in der Paste selbst aus der Wechselwirkung von Zinkoxyd und Salicylsäure entstanden ist: ein Vorgang, der sowohl in physikalisch- und kolloid-chemischer Hinsicht als ein Beispiel mehr für die Einwirkungsmöglichkeit einer jedenfalls kolloiden und festen bzw. halbfesten Lösung — der Salicylsäure in dem Vaselineöl — auf das in letzterem unlösliche und deshalb in festem Zustande in die Reaktion eingetretene Zinkoxyd von Interesse ist, wie auch in praktischer pharmazeutisch-therapeutischer Hinsicht alle Beachtung verdient, denn der Arzt wird damit rechnen müssen, daß eine längere Zeit aufbewahrte Pasta Zinci salicylata infolge jener „inneren Arbeit“ die ursprünglichen Bestandteile zu einem von dem Zeitfaktor abhängigen und mit ihm steigenden Anteile nicht mehr als solche, sondern als Zinksalicylat, d. h. in Form eines neuen, chemisch einheitlichen Bestandteils mit von den ursprünglichen Einzelbestandteilen abweichenden therapeutischen Wirkungseigenschaften enthalten wird. In pharmazeutischer Hinsicht dagegen ergibt sich aus dieser Möglichkeit des allmählichen Zusammentritts der beiden Komponenten zu Zinksalicylat die Notwendigkeit, zur Erhaltung der ärztlicherseits beabsichtigten Einzelwirkung von Zinkoxyd und Salicylsäure Pasta Zinci salicylata stets nur in beschränkten Mengen vorrätig zu halten. Nicht ohne Interesse dürfte schließlich noch in diesem Zusammenhange der Hinweis sein, daß hier ungewollt und unerwartet auf dem natürlichen Wege „innerer Arbeit“ einer anscheinend so prosaischen galenischen Arzneizubereitung, wie es eine Paste ist, chemische Umsetzungen ausgelöst werden, die bis auf die hier fehlende Borsäure zu einem ähnlichen Produkt führen, wie es unter der Handelsbezeichnung „Neisser-San-Kahn“) neuerdings auf den Markt gebracht worden ist. Ähnlichen interessanten Beispielen solcher „innerer Arbeit“), d. h. derartiger stetiger Bewegungsvorgänge in Gemischen,

*) Nach C. Rosenberger zitiert, Pharm. Zeitung 67 (1922), S. 1043; Feist, Pharm. Zentralhalle 64 (1923), S. 198; Hafner, ebenda, S. 217.

*) Vgl. H. Kunz-Krause, „Müssen Tinkturen klar und ohne Bodensatz sein?“, Apotheker-Zeitung 18 (1903), S. 18.

deren Konsistenz „fließende Brückenformen“ zwischen der starren (sog. „festen“) und der tropfbar flüssigen Formart bilden, dürfte man noch in zahlreichen anderen, insbesondere mehrartigen Gemischen von Salben und Pasten, d. h. bei solchen derartigen galenischen Zubereitungen begegnen, die außer dem indifferenten Salben- bzw. Pastenkörper mehrere verschiedenartige Wirkungs-träger enthalten. Über die derart bei Unguentum Hydrargyri cinereum obwaltenden Verhältnisse gedenke ich demnächst im Zusammenhang zu berichten.

Dresden, im September 1923.

16. H. P. Kaufmann und M. Thomas:
Über substituierte Salicylsäuren (IV. Mitteilung). ¹⁾
(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Jena.)
Eingegangen am 2. Februar 1924.

Die Darstellung einiger von uns gelegentlich der Untersuchung wasserlöslicher Salicylsäurederivate benötigter Verbindungen, die in der Literatur nicht angeführt sind, sei nachstehend kurz beschrieben.

Glycylsalicylsäure läßt sich aus der Chloracetyl-salicylsäure²⁾ durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak gewinnen:



Das entstehende salzsaure Salz vom Schmp. 70° ist glatt wasserlöslich. Daneben wurde das Ammoniumsalz isoliert.

13.5 g Chloracetylchlorid und 18.9 g Natriumsalicylat wurden in 300 ccm Äther 10 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Filtration engt man die Mutterlauge auf etwa ¼ ihres Volumens ein und fällt mit Petroläther die Chloracetyl-salicylsäure als weißes Pulver aus. Nach nochmaligem Umscheiden ist es völlig frei von Salicylsäure. Man löst in der nötigen Menge abs. Alkohol, setzt 0.3 g Naturkupfer C zu und leitet trocknes Ammoniak unter guter Kühlung längere Zeit ein. Nach dem Filtrieren und Einengen des Filtrates extrahiert Äther eine halb feste Masse, die, mit wenig Äther oder Chloroform gewaschen, nach mehrtägigem Stehen zu Kristallen vom Schmp. 70° des Chlorhydrates der Glycylsalicylsäure erstarrt.

0.2345 g Sbst.: 0.3990 g CO₂, 0.0986 g H₂O. — 0.1449 g Sbst.: 7.6 ccm N (17.5°. 755 mm). — 0.1735 g Sbst.: 0.1100 g AgCl.

C₉H₉O₄N · HCl. Ber.: C 46.66, H 4.32, N 6.05, Cl 15.32
Gef.: C 46.62, H 4.70, N 6.07, Cl 15.68

Der nach vorstehend beschriebenem Versuch erhaltene äther-unlösliche Rückstand wird in abs. Alkohol gelöst. Auf Zusatz der siebenfachen Menge Äther fällt Ammoniumchlorid aus. Die Lösung, vom Äther befreit und eingengt, hinterläßt bei freiwilligem Abdunsten Kristallnadeln des Ammoniumsalzes der Glycylsalicylsäure. Zur Reinigung wurden

¹⁾ Frühere Mitteilungen: B. 55, 282 (1922), B. 56, 2508 (1923), Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 33, 120 (1923).

²⁾ B. 51, 1436 (1918).

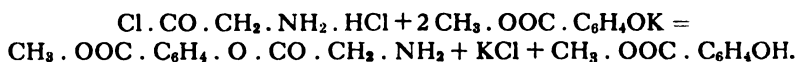
sie mit wenig kaltem Alkohol gewaschen und Spuren von anhaftendem Ammoniumchlorid durch nochmaliges Behandeln mit Alkohol und Aether beseitigt. Das Salz ist in Wasser gut, in Alkohol etwas schwerer löslich, unlöslich in Benzol, Chloroform, Äther. Zeigt süßen Geschmack, zersetzt sich beim Aufbewahren nach einiger Zeit.

0.2109 g Subst.: 23.69 ccm N (16°, 758 mm)

$C_9H_{12}O_4N_2$. Ber. N 13.20.

Gef. 13.23.

Zur Herstellung von Estern der Glycylsalicylsäure wurde das Chlorid des Glykokolls bzw. dessen salzsaures Salz, dargestellt nach E. Fischer¹⁾, herangezogen. Es setzt sich z. B. mit dem Kaliumsalz des Salicylsäuremethylesters in Benzol bei gelindem Sieden rasch um:



Die Kristalle des Glycylsalicylsäuremethylesters schmelzen unter Zersetzung bei 195°. Sie lösen sich in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln, werden jedoch schon durch heißes Wasser, durch Säuren oder Alkalien leicht gespalten.

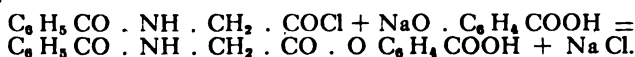
3.58 g Glycylchloridchlorhydrat werden mit 10 g des Kaliumsalzes des Salicylsäuremethylesters in 100 ccm Benzol auf dem Wasserbad 6 Std. erwärmt. Nach Filtration gewinnt man aus dem Rückstand durch Ausziehen mit Alkohol den Ester in butterartiger Konsistenz. Zur Kristallisation wird er mit Äther gewaschen und in möglichst wenig heißem Methylalkohol gelöst. Aus diesem scheidet er sich bei Abkühlung in Kristallnadelchen vom unscharfen Schmp. 195° ab. Die Ausbeute hängt von der Reinheit des verwendeten Glycylchlorids ab, die durch eine Chlorbestimmung festgestellt werden muß. Ausbeute des Esters, berechnet auf Glycylchlorid, 60% der Theorie.

0.1250 g Subst.: 0.2656 g CO_2 , 0.0593 g H_2O . — 0.2652 g Subst.: 15.60 ccm N (19°, 757 mm)

$C_{10}H_{11}O_4N$. Ber.: C 57.89, H 5.26, N 6.70.

Gef.: C 57.97, H 5.30, N 6.83.

Die Hippurylsalicylsäure, die Wirkung der Salicylsäure und der Hippursäure vereinigt, ist auf analoge Weise zugänglich:



Sie bildet schöne, sich warzenförmig gruppierende Kristalle vom Schmp. 119°, unlöslich in kaltem Wasser. Beim Erwärmen tritt Spaltung ein, erkennbar an dem Auftreten der Eisenchloridreaktion der Salicylsäure. Der Hippurylsalicylsäurephenylester, schwer kristallisierbar, schmilzt bei 45°, ist in indifferenten Lösungsmitteln gut löslich und wird schon von kaltem Wasser stark angegriffen.

4.7 g Hippurylchlorid nach E. Fischer¹⁾ dargestellt, gelangten mit 5 g Natriumsalicylat in trockenem Benzol zur Umsetzung. Nach dreistündigem Schütteln ist die Reaktion beendet. Bei längerem Stehen scheiden sich an

¹⁾ B. 38, 613 (1905).

der Gefäßwand warzenförmige Kristalle der Hippuryl-salicylsäure aus, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol den Schmp. 119° zeigen. Ausbeute 3.8 g.

0.1263 g Sbst.: 0.2984 g CO₂, 0.0505 g H₂O. — 0.1351 g Sbst.: 4.8 ccm N (18°, 742 mm)

C₁₆H₁₂O₅N. Ber.: C 64.55, H 4.34, N 4.68.

Gef.: C 64.46, H 4.47, N 4.84.

10 g Salolkalium, aus Salol und feinverteiltem metallischem Kalium gewonnen, kamen in Benzol suspendiert mit 5.5 g Hippurylchlorid unter Schütteln und zeitweiligem Kühlen zur Umsetzung. Nach dem Filtrieren wird das Benzol an der Pumpe abgesaugt. Der ölige Rückstand erstarrt erst nach tagelangem Stehen zu Kristallen des Hippuryl-salicylsäurephenylesters vom Schmp. 45°. Ausbeute 3.4 g. Da er sich schwer umkristallisieren läßt, wurde auf reinstes Ausgangsmaterial Wert gelegt. Das benutzte Hippurylchlorid ist aus Acetylchlorid öfters umzukristallisieren.

1.3730 g Sbst.: 4.75 ccm N (18°, 741 mm).

C₂₂H₁₇O₅N. Ber.: N 3.89.

Gef.: N 3.92.

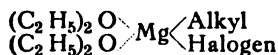
17. H. P. Kaufmann und C. Fuchs:

Die Einwirkung von Metallen auf Säurechloride bei Gegenwart von Äther.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Jena.)

Eingegangen am 2. Februar 1924.

Die Grignardsche Reaktion läßt Magnesium bei Gegenwart von Äther auf Alkylhalogenide einwirken und gelangt so zu Alkylmagnesiumverbindungen. Die Theorie dieses Vorganges ist erst nach grundlegenden Untersuchungen über die Rolle des Äthers, vor allem von W. Tschelinzeff¹⁾ geklärt worden. Nach J. Meisenheimer²⁾ sind die metallorganischen Magnesiumverbindungen, vom Standpunkt der Wernerschen Koordinationslehre aus betrachtet, Komplexverbindungen, in denen das Metall als Zentralatom mit der Koordinationszahl 4 auftritt:

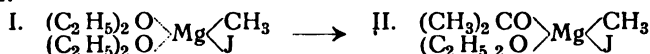


Alkyl und Halogen sind durch Hauptvalenzen, die Äthermoleküle durch Nebenvalenzen an das Magnesium gebunden. Wirkt nun eine derartige Verbindung (z. B. CH₃MgJ) auf Aldehyde oder Ketone ein, so verdrängen diese infolge weit größerer freier Restaffinitätsbeträge der Carbonylgruppe an Reaktionsenergie dem Äther

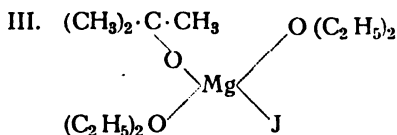
¹⁾ B. 39, 773 (1906).

²⁾ B. 54, 1655 (1921).

weit überlegenen Stoffe (z. B. Aceton) ein Molekül Äther aus dem Komplex:

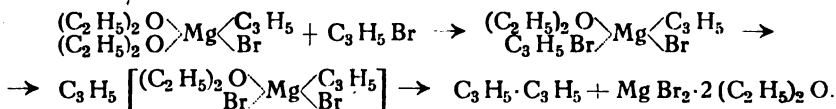


Durch Ausgleich der Valenzen innerhalb des Komplexes treten Bindungsverschiebungen ein. Das Magnesium vereinigt sich in primärer Bindung mit den Atomen bzw. Atomgruppen, zu denen es die größte Affinität besitzt, und es entsteht aus der Verbindung II ein neuer Komplex von der Struktur



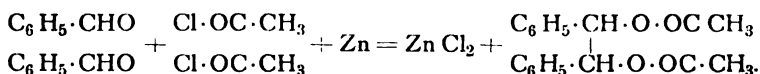
der mit Wasser in bekannter Weise zerfällt.

Die Verdrängung des Äthers aus dem Komplex kann auch durch das Alkylhalogenid selbst erfolgen, wenn das Halogen und das Alkyl sich gegenseitig verhältnismäßig labil binden und somit größere Restaffinitäten zur Verfügung stehen als sie dem Sauerstoff des Äthers zukommen. So gestaltet sich die Grignardierung von Alkylbromid in folgender Weise (Meisenheimer):



Die Reaktion liefert also schließlich Dialkyl und Magnesiumbromid, scheinbar analog einer Würtz'schen Synthese.

Im Vergleich zu diesen Reaktionen der Halogenalkyle ist die Umsetzung von Säurechloriden und Metallen bei Gegenwart von Äther noch wenig geklärt. Die Versuche von Zincke³⁾, durch Einwirkung von Metallen auf Säurechlorid zu 1, 2-Diketonen zu gelangen, wurden meist ohne Lösungsmittel oder wenigstens nicht bei Gegenwart von Äther ausgeführt. Paal⁴⁾ ließ zwar Zink auf Benzoylchlorid und Acetylchlorid in ätherischer Lösung einwirken, aber nicht allein, sondern bei Gegenwart von Aldehyden und Ketonen. Er erhielt auf diese Weise Dibenzocate und Diacetate:



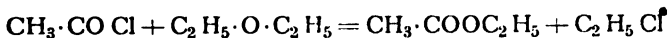
Die gleichzeitig auftretenden Nebenreaktionen, bedingt durch die Umsetzung des entstandenen Zinkchlorids mit dem Lösungsmittel, wurden nicht näher untersucht. Descudé⁵⁾ beobachtete später,

³⁾ B. 4, 842 (1871).

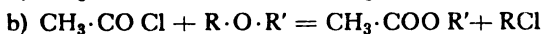
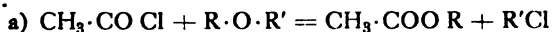
⁴⁾ B. 15, 1818 (1882); 16, 636 (1883); 17, 909 (1884).

⁵⁾ A. ch. (7), 29, 498 (1906).

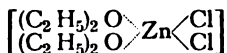
daß Acetylchlorid und Äther bei Gegenwart von Zinkchlorid in folgender Weise reagieren:



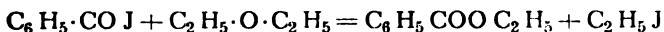
Ähnliches fand Blaise^{*)} bei Verwendung von Magnesiumjodid. Gemischte rein aliphatische Äther wurden nach zwei Richtungen aufgespalten:



Bei acyclischen Äthern ging der kohlenstoffärmere Rest in das Halogenid, der kohlenstoffreichere in den Ester über. War jedoch eines der cyclischen Ätherradikale durch ein Kohlenstoffatom mit dem Sauerstoff verbunden, so trat eine Reaktion in dem genannten Sinne überhaupt nicht mehr ein. Das Säurechlorid reagierte vielmehr mit dem *p*-Wasserstoffatom des Kernes unter Entwicklung von Chlorwasserstoff im Sinne einer Friedel-Craftt'schen Synthese. Aus Benzoylchlorid und Anisol entstand *p*-Benzoylanisol. Als Träger dieser Umsetzungen nahm Blaise intermediär entstehende Komplexverbindungen der betreffenden Halogenide mit Äther an; z. B.



Auch M. Kishner⁷⁾ stellte eine gleichartige Umsetzung des Äthers bei dem Versuch fest, aus Benzoylchlorid und Magnesiumjodid in ätherischer Lösung zu einem Benzoyljodid zu gelangen. Das primär gebildete Säurejodid reagierte sofort weiter mit dem Lösungsmittel im Sinne der Gleichung:



Als Endprodukt ließ sich eine Komplexverbindung



isolieren. Zur Aufspaltung des Äthers war ein Metallhalogenid nicht unbedingt erforderlich, vielmehr trat beim Erhitzen von Benzoylchlorid und Äther unter Druck die gleiche Reaktion ein.

Wie die Halogenverbindungen von Magnesium und Zink, so machen auch die Halogenide von Aluminium und Eisen den Äther reaktionsfähig. Bei dem Aluminiumchlorid zeigte sich die merkwürdige, in ihren Einzelheiten noch nicht geklärte Erscheinung, daß auch in Gegenwart von Benzol, Phenol, Anilin und anderen aromatischen Verbindungen der Äther zur Umsetzung befähigt war. So konnte Jannasch⁸⁾ durch einfaches Erhitzen von Benzol, Äther

^{*)} C. r. **139**, 1211 (1904); **140**, 661 (1905).

⁷⁾ Journ. d. Russ. Phys. Chem. Ges. **41**, 651—59.

⁸⁾ B. **31**, 1716 (1898); B. **32**, 2391 (1899).

und Aluminiumchlorid größere Mengen Hexaäthylbenzol neben Penta- und Tetraäthylbenzol gewinnen. Auch aus Phenol und Anilin entstanden, in guter Ausbeute verschieden weitgehend äthylierte Produkte. Der Äther spielt bei diesen Reaktionen ohne Zweifel eine besondere Rolle.

Die Studien des einen von uns über γ -Dicarbonsäurechloride^{*)} gaben Veranlassung zur Prüfung der Frage, ob es möglich ist, durch Einwirkung von Metallen bei Gegenwart von Äther unter geeigneten Bedingungen Metall-Säurechlorid-Zwischenprodukte zu isolieren.

Versuche mit Benzoylchlorid.

Wir versuchten zunächst, Benzoylchlorid in ätherischer Lösung mit verschiedenen Metallen zur Reaktion zu bringen. Dabei erwies sich nur das Zink als reaktionsfähig. 7.4 g Zink und 10 g Benzoylchlorid in 100 ccm Äther blieben 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Das Gemisch nahm eine braungelbe Farbe mit grüner Fluorescenz an. Das Benzoylchlorid hatte sich völlig umgesetzt. Bei schwachem Erwärmen wurde reichlich Chloräthyl gasförmig entbunden. Nach Entfernung des Äthers blieb ein braungelbes Öl zurück, auf dem sich nach mehrtägigem Stehen derbe, farblose Kristallnadeln einer Komplexverbindung $[\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5)_6]\text{Cl}_2$ abschieden. Letztere zersetzten sich mit Wasser in die Komponenten. Das von den Kristallen abgetrennte Öl zeigte den Siedepunkt 92° (bei 15 mm) und war identisch mit Benzoesäureäthylester. Als Rückstand hinterblieb eine braune harzige Masse, leicht löslich in Benzol, Äther, Chloroform, schwerer in Alkohol. Durch mehrfaches Umscheiden aus ätherischer Lösung mit Alkohol wurde ein braungelber amorpher Stoff erhalten, der unscharf zwischen 125 und 130° schmolz. Analyse und Molekulargewichtsbestimmung deuten auf die Zusammensetzung $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}$ hin.

0.1249 g Sbst.: 0.3997 g CO_2 , 0.0613 g H_2O . — 0.1270 g Sbst.: 0.4068 g CO_2 , 0.622 g H_2O .

$$\text{Mol.-Gew. in Phenol: } M = 72 \cdot \frac{100 \cdot 0.2295}{0.48 \cdot 15.26} = 225.$$

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}$. Ber. C 87.27, H 5.45.
Gef.: C 87.28, 87.36, H 5.49, 5.48.

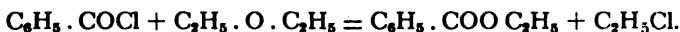
Mol.-Gew. Ber.: 220. Gef. (in Phenol): 225.

Unter Änderung der quantitativen und qualitativen Bedingungen wurde die Umsetzung mehrfach wiederholt. Es zeigte sich, daß die Menge des gebildeten Esters wesentlich von der Konzentration der Flüssigkeit, d. h. von dem Verhältnis der Äthermenge zur Menge des Säurechlorids abhängt. Bei Verwendung von viel Äther und wenig Benzoylchlorid verlief die Reaktion auch bei Siedetemperatur des ersteren nur relativ langsam, und das Endprodukt bestand fast

^{*)} B. 55, 282 (1922); Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 23, 120 (1923), B. 56, 2508 (1923).

völlig aus Ester. Bei Verringerung der Äthermenge trat in schnellerem Reaktionsverlauf der amorphe Stoff mehr in Erscheinung. Das Mengenverhältnis Äther : Säurechlorid = 2 : 1 führte zu einer ziemlich stürmischen Umsetzung. Als Endprodukt trat nur der gelbbraune Stoff auf. Bei sämtlichen Reaktionen wurde gleichzeitig Chloräthyl entbunden. Auch die Qualität des verwandten Metalles war für die Reaktionsgeschwindigkeit von Bedeutung: Gewöhnliche Zinkspäne mit großer Oberfläche führten die Umsetzung schneller herbei als chemisch reines granuliertes Zink.

Aus den beobachteten Erscheinungen erhellt, daß bei der Einwirkung von Zink auf Benzoylchlorid in ätherischer Lösung sich zwei nebeneinanderlaufende Reaktionen abspielen, von denen die eine die andere bedingt. Die primäre Umsetzung erfolgt zwischen Metall und Säurechlorid unter Bildung von Zinkchlorid. Gleichzeitig entsteht jedoch nicht in Sinne einer Würtz'schen Synthese Dibenzoyl, sondern es finden kompliziertere Umsetzungen wahrscheinlich unter Mitwirkung des Äthers statt. Ist diese primäre Reaktion einmal in Gang gekommen, so wird, veranlaßt durch das entstandene Zinkchlorid, eine Umsetzung zwischen Säurechlorid und Äther begünstigt, wobei Ester und Chloräthyl entstehen:

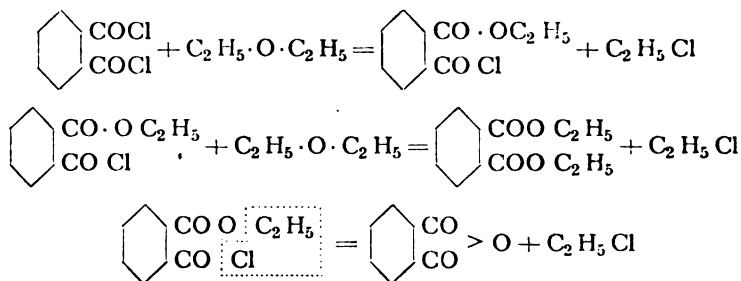


Da diese zweite Reaktion nur geringe Mengen von Zinkchlorid erfordert und die Geschwindigkeit derselben bei Verwendung eines Ätherüberschusses erheblich größer ist, so werden die angeführten Erscheinungen ohne weiteres verständlich. Tatsächlich zeigte sich bei Feststellung der Menge des auftretenden Chloräthyls, die der Esterbildung parallel geht, daß dieses zu Beginn der Reaktion in kleinen Mengen entweicht, um entsprechend der Weiterbildung des Zinkchlorids beträchtlich anzusteigen.

Kontrollversuche mit frisch bereitetem Zinkchlorid bestätigten die gewonnenen Ergebnisse: Ohne Bildung von Nebenprodukten trat eine quantitative Veresterung ein. Das gleiche Ergebnis war bei Verwendung von Aluminiumchlorid zu erzielen; eine weitergehende Kernäthylierung des primär gebildeten Esters wurde nicht beobachtet.

Versuche mit anderen Säurechloriden.

In der Hoffnung, bei Verwendung von Acetylchlorid neben Essigester und Chloräthyl ein kristallisiertes Produkt zu isolieren, ließen wir Acetylchlorid in Äther auf Zink einwirken. Jedoch entstanden auch hier neben den genannten Reaktionsprodukten nur amorphe gelbe Stoffe, die nicht weiter untersucht wurden. Bei Umsetzung von o-Phthalylchlorid trat die Esterbildung etwas zurück; dafür gaben sich in ausgeprägterem Maße Stoffe der komplizierten primären Reaktion und wechselnde Mengen von Phthalsäureanhydrid zu erkennen. Da mit absolut wasserfreien Reagenzien gearbeitet wurde, so muß das Auftreten des Säureanhydrids durch eine stufenweise Veresterung erklärt werden, wobei das zunächst entstehende Esterchlorid unter Chloräthyl-Abspaltung zerfällt:



Die primäre Umsetzung zwischen Zink und Phthalylchlorid lieferte einen ockergelben amorphen Stoff, der bei 300° noch nicht schmolz, daneben als Hauptprodukt eine blaßgelbe kristallinische Substanz vom Schmp. 82°, der die Formel $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2$ zukommt.

20 g o-Phthalylchlorid, 50 ccm Äther und 10 g Zink wurden am Rückflußkühler erhitzt. Die unter Entwicklung von Chloräthyl sich kenntlich machende Reaktion wurde nach 10 Std. unterbrochen. Nach Filtration und Entfernung des Äthers hinterblieb ein blaßgelber kristallinischer Stoff und ein geruchloses Öl. Letzteres wurde mit Äther vorsichtig herausgewaschen. Es zeigte bei fraktionierter Destillation den Siedepunkt des Phthalsäurediäthylesters (Kp., 172), Ausbeute 8.5 g. Der feste Anteil ließ bei der Behandlung mit Alkohol eine geringe Menge eines bei 300° noch nicht schmelzenden gelben Stoffes zurück. Fraktionierte Kristallisation der alkoholischen Mutterlauge ergab Phthalsäureanhydrid (Schmp. 228°) und ein schwachgelbes kristallisiertes Produkt vom Schmp. 182° (4.2 g).

0.1879 g Sbst.: 0.4701 g CO_2 , 0.0929 g H_2O .

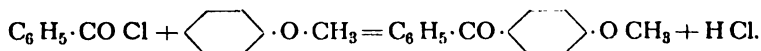
$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2$. Ber.: C 68.29, H 5.69.

Gef.: C 68.23, H 5.53.

Mol.-Gew. Ber: 123. Gef. (in Eisessig): 126.

Der letztgenannte Stoff wird weiter untersucht.

In Analogie zu den von Blaise ausgeführten Versuchen setzten wir Zink mit Benzoylchlorid, gelöst in Anisol, um. Eine Beteiligung des Äthers an der Reaktion war nicht zu erkennen. Unter intensiver Rotfärbung, beträchtlicher Erwärmung und Entwicklung von Chlorwasserstoff verlief die Umsetzung nach Art einer Friedel-Crafttschen Synthese:



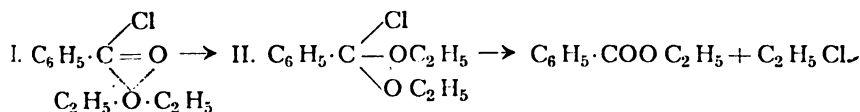
Der Chlorwasserstoff brachte das Zink schnell in Lösung unter Bildung von Reduktionsprodukten, z. B. Benzaldehyd ($\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{COCl} + \text{H}_2 = \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CHO} + \text{HCl}$).

Als Hauptprodukt entstand p-Benzoylphenylmethyläther. Das Zink leitet also hier eine Friedel-Crafttsche Reaktion ein, wie Zinkchlorid und Aluminiumchlorid, gibt jedoch infolge der mit seiner Auflösung verbundenen Wasserstoffentwicklung zur Bildung von sekundären Reaktionsprodukten Veranlassung.

Bei der Einwirkung von Aluminium auf Benzoylchlorid bei Gegenwart von Äther war eine Reaktion nicht zu beobachten. Bei Abwesenheit desselben ging ein Teil des Metalles langsam in Lösung und auf Zusatz von Wasser schied sich ein amorpher Stoff in hellgelben Flocken ab, in dem wir ein Polymerisationsprodukt des Benzoyls (C_6H_5CO) x erblicken, da er bei längerer Behandlung mit heißer Natronlauge völlig in Lösung ging und nach dem Ansäuern nur Benzoesäure nachzuweisen war.

Zusammenfassend können wir feststellen: Wirkt Zink auf Säurechloride und Äther ein, so entstehen primär nicht einfache Diketone und Zinkchlorid, sondern kompliziert zusammengesetzte Stoffe. Es ist also anzunehmen, daß das Metall sich nicht primär an das Säurechlorid anlagert, sondern mit einer komplexen Säurechlorid-Äther-Verbindung in Wechselwirkung tritt. Wie in sekundärer Reaktion diese Anlagerungsverbindung zerfällt, ist nicht klargestellt. Das entstandene Zinkchlorid leitet eine Nebenreaktion des Säurechlorids ein, die einen großen Teil desselben der primären Umsetzung entzieht und zur Aufspaltung des Äthers Veranlassung gibt.

Zur theoretischen Deutung der Ätheraufspaltung erschien vor allem die eingangs erwähnte Feststellung von K i s h n e r wichtig, daß die Reaktion auch bei Abwesenheit von Metallhalogeniden unter Druck vor sich geht, diesen also nur die Rolle eines Katalysators zuzuschreiben ist. Damit aber eine Reaktion überhaupt eintreten kann, ist zunächst eine Anlagerung des Äthermoleküls an das Säurechloridmolekül nötig. Eine solche wird veranlaßt durch die ungesättigte Natur der Carbonylgruppe. Unter Ausgleich und Verschiebung der Bindungen innerhalb des Komplexes kann sich dann das Chlorid eines *o*-Esters bilden, das unter dem Einflusse von Metallhalogeniden Halogenalkyl abspaltet:



Möglicherweise bildet das Säurechlorid oder Verbindung I oder II mit den Metallhalogeniden zunächst Komplexe, die ihrerseits unter Bildung von Estern zerfallen; eine „Komplextheorie der Katalysatoren“, wie sie neuerdings für die Bildung des Phosgens aus Kohlenoxyd und Chlor bei Gegenwart von Aluminiumchlorid ausgesprochen worden ist ¹⁰⁾. Zu einer Anlagerung des Äthers an das Säurechlorid ist ein bestimmter polarer Gegensatz der Addenden erforderlich. In den rein aliphatischen Äthern ist ein solcher durch die, wenn auch sehr schwache, Basizität des Äthersäurestoffes gegeben, er ist jedoch nicht vorhanden in cyclischen Äthern, wie Anisol und Phenetol. Hier kommt eine Anlagerung an die Carbonylgruppe des Säurechlorids nicht zustande, eine Spaltung des Äthermoleküls ist daher unmöglich, während das leicht bewegliche *p*-Wasserstoffatom des Ätherkernes eine F r i e d e l - C r a f f t s c h e Reaktion bedingt.

¹⁰⁾ Journ. Russ. Phys. Chem. Ges. 45, 1162, 48, 457.

18. L. Rosenthaler, Bern: Versuche mit Senfölen.

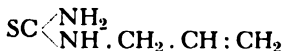
Eingegangen am 25. April 1924.

Von den Senfölen, den Stoffen der Formel $S = CNR$, ist es bekannt, daß sie eine große Anzahl von Körpern addieren, z. B. Alkohol, Schwefelwasserstoff, Ammoniak und viele Derivate des letzteren, z. B. Amine, Hydrazine u. a. m. Diese Additionsreaktionen teilen die Senföle mit Aldehyden und Ketonen. Wenn auch bei diesen sehr häufig der Addition eine Wasserabspaltung folgt, so ist doch die Analogie in den Additionsreaktionen der beiden Stoffklassen unverkennbar und man kann sich fragen, ob sie für alle Fälle zutrifft und worauf sie zurückzuführen ist.

Von Versuchen, die ich ausführte, um Blausäure, Nitromethan und Semicarbazid an Senföle anzulagern, sind nur die letzteren positiv verlaufen. Es soll darüber später berichtet werden, während in dieser Abhandlung zunächst über das Verhalten von Senfölen zu Bisulfit berichtet werden soll.

Über das Verhalten von Senfölen zu Bisulfit.

Die Tatsache, daß Allylsenföle saures schwefligsaures Alkali addiert, ist von Prof. Strecker 1870 entdeckt worden und dessen Schüler Böhler¹⁾ hat die Kaliumverbindung beschrieben. Eine Konstitutionsformel hat Böhler nicht aufgestellt, wenn auch aus den einleitenden Worten der Arbeit hervorgeht, daß er sich die Addition in derselben Weise denkt, wie die des Ammoniaks und der Amine. Beilstein²⁾ formuliert demgemäß die zugrunde liegende Säure als $NH(C_3H_5)CS \cdot SO_3H$. Die Addition findet also nach dieser Auffassung an der SCN -Gruppe statt. Das ist aber gerade beim Allylsenföle nicht ohne weiteres selbstverständlich, da hier in der Allylgruppe noch eine zweite Gruppe vorhanden ist, welche die Fähigkeit besitzt, Bisulfit zu addieren. Bekannt ist u. a. eine Verbindung des Allylalkohols mit Kaliumbisulfit. Man konnte daran denken, zwischen den beiden in Betracht kommenden Möglichkeiten dadurch zu entscheiden, daß man mit dem Bisulfit solche Senföle, wie Äthyl- oder Phenylsenföle in Reaktion bringt, welche nur an der Senfölggruppe addieren können. Erhitzt man diese Senföle mit einer konzentrierten Lösung von Kalium- oder Natriumbisulfit, so verschwinden sie — ungleich dem Allylsenföle — nicht. Eine Addition tritt also nicht ein. Die daraus zunächst zu ziehende Schlußfolgerung, daß die Addition beim Allylsenföle an der Allylgruppe stattfindet, hätte sich dadurch bekräftigen lassen sollen, daß der Allylthioharnstoff (Thiosinamin)

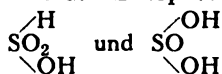


sich mit Bisulfit vereinigt. Dies ist indes auf keine Weise zu verwirklichen gewesen. Selbst wenn man Thiosinamin mit Bisulfitlösung im Bombenrohr erhitzt, bleibt es unverändert. Man kann also aus diesen Versuchen, nur den Schluß ziehen, daß die Gegenwart der beiden addierenden Gruppen nötig ist, damit die Addition an einer der beiden eintritt, ohne so entscheiden zu können, welche der beiden

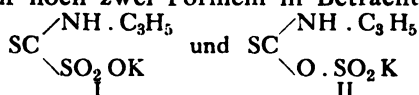
¹⁾ Annal. Chem. Pharm. **154**, 59 (1870).

²⁾ Handbuch d. org. Chem., 3. Aufl., I, 1283.

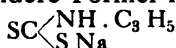
Gruppen addiert. Man kann indessen die Entscheidung darüber mit Hilfe der Eigenschaften des Additionsprodukts von Allylsenföf und Kaliumbisulfit treffen. Während nämlich bei denjenigen Stoffen, welche durch Addition von Bisulfit an die Allylgruppe oder andere Gruppen mit entsprechender Doppelbindung entstehen, der schwefelhaltige Rest sehr fest gebunden ist, trifft dies bei der Allylsenföfverbindung nicht zu, wie dies die im Versuchsteil angegebenen Reaktionen zeigen. Es kann demnach kein Zweifel darüber bestehen, daß das Bisulfit an die SCN-Gruppe addiert wird. Entsprechend den zwei Formeln der schwefeligen Säure



kommen dann nur noch zwei Formeln in Betracht.



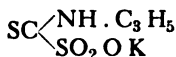
Bei der leichten Zersetzlichkeit der Verbindung wurde darauf verzichtet, diese Frage direkt zu entscheiden; sie läßt sich aber auf indirektem Wege beantworten. Bedenkt man nämlich, daß die Senföle sich auch mit Stoffen wie Schwefelwasserstoff und Mercaptanen verbinden, bei denen Wasserstoff mit Schwefel verbunden ist, so kann man daraus schließen, daß es die asymmetrische Form des Bisulfits ist, die sich mit den Senfölen verbindet. Dies steht auch mit der Tatsache in Übereinstimmung, daß, wie bereits bekannt, auch NaSH an Allylsenföf angelagert werden kann. Dagegen gelingt es nach meinen Versuchen nicht, NaSH an Äthyl- oder Phenylsenföf anzulagern. Das Verhalten der Senföle gegen Sulfhydrat ist also dem gegen Bisulfit völlig analog. Da die Verbindung des Allylsenföls mit Natriumsulfhydrat keine andere Formel haben kann, als



so muß auch die Bisulfitverbindung die oben angegebene Formel I besitzen.

Versuche.

Allylsenföf-Kaliumbisulfit



Die Darstellung der Verbindung erfolgte nach der von Böhler gegebenen Vorschrift durch Erhitzen von Allylsenföf mit einer konzentrierten Lösung von Kaliumbisulfit und Umkristallisieren der Verbindung aus Weingeist. Da Böhler schon eine vollständige Analyse der Verbindung durchgeführt hat, habe ich mich damit begnügt, die Zusammensetzung durch eine Kaliumbestimmung (Abrauchen mit Schwefelsäure und Wägung als K_2SO_4) zu kontrollieren.

0.3943 g Sbst.: 0.1604 g K_2SO_4 = 18.26 % K. (Theor. 17.84 % K.).

Die Verbindung zersetzt sich schon beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure und Natriumcarbonatlösung, mit letzterer unter Freisetzen von Senföf. Permanganat wird in saurer Lösung augenblicklich reduziert. Mit Ammoniak erfolgt Bildung von Thiosinamin. Bromwasser bildet (außer einem amorphen Niederschlag) Sulfat.

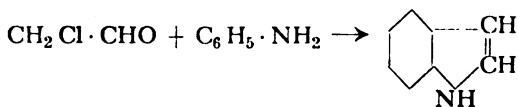
19. K. H. Bauer und K. Bühler:
Über tertiäre Aminoketone und ihre Anwendung
zu Ringsynthesen.

(Aus dem Laboratorium für organische und pharmazeutische Chemie
der Technischen Hochschule Stuttgart.)

Eingegangen am 12. Februar 1924.

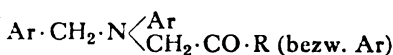
Aminoketone und Aminoaldehyde sind schon häufig zu Synthesen von stickstoffhaltigen Ringsystemen verwandt worden. So hat E. Fischer¹⁾ gezeigt, daß der Benzylaminoacetaldehyd bei der Behandlung mit rauchender Schwefelsäure Isochinolin liefert. Rüggheimer und Schön²⁾ haben aus dem 3, 4-Dimethoxybenzylaminoacetal mit konzentrierter Schwefelsäure bei Gegenwart von Arsensäure das Dimethoxyisochinolin erhalten.

Andererseits dürfte die Bildung von Indolderivaten aus Halogenaldehyden und -ketonen und Anilin³⁾ auch auf einer intermediären Bildung von Aminoketonen beruhen.



Ganz glatt verläuft allerdings die Isochinolinsynthese nicht immer. Mannich⁴⁾ weist gelegentlich einer Untersuchung über Benzylaminoderivate auf die Schwierigkeiten hin und vermutet diese in der Wirkung des Kondensationsmittels, indem dasselbe nicht nur kondensierend, sondern auch oxydierend wirken muß.

Wir haben nun für unsere Versuche tertiäre Aminoketone vom Typus



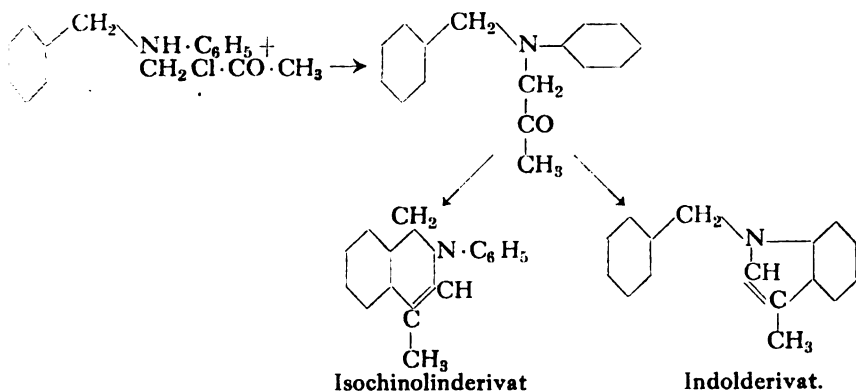
gewählt, bei denen theoretisch sowohl ein Isochinolinring, als auch ein Indolring möglich ist. Geht man z. B. von dem durch Einwirkung von Monochloraceton auf das Benzylanilin erhältlichen Phenylbenzylaminoaceton aus, so kann unter Wasseraustritt entweder das Methylphenyldihydroisochinolin oder das N-Benzylskatol entstehen.

¹⁾ Ber. **26**, 764 (1893); **27**, 168 (1894).

²⁾ Ber. **42**, 2374 (1909).

³⁾ Möhlau, Ber. **15**, 2482 (1882); Fischer und Schmidt Ber. **21**, 1071 (1888); Nencki und Berlinerblau Ber. **20**, 1336 (1893); Bischler Ber. **25**, 2860 (1892).

⁴⁾ Arch. Pharm. **250**, 539 (1912).



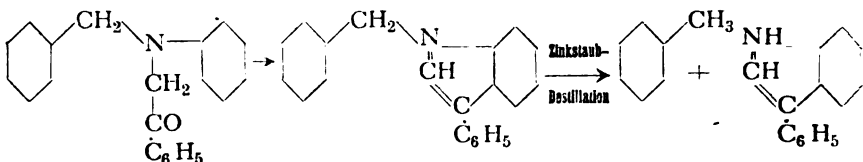
Wir erhielten nun bei dieser Reaktion ein dickes, dunkelgefärbtes Öl, das bei der Destillation sowohl unter gewöhnlichem Druck, wie im Vakuum Wasser abspaltete und eine in schönen Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmp. 75° (aus Methylalkohol) lieferte. Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan wurde violett gefärbt, bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat konnten wir nur Benzoesäure und weder Phthalsäure noch Phthalonsäure erhalten. Es lag daher die Vermutung sehr nahe, daß in der Verbindung das N-Benzylskatol vorliegt.

Etwas einfacher lagen die Verhältnisse, als wir statt Monochloracetone das ω -Bromacetophenon auf Benzylanilin zur Einwirkung brachten. Auch hier ist natürlich die Möglichkeit vorhanden, daß entweder das Diphenyldihydroisochinolin oder das N-Benzyl-3-phenylindol entsteht.

Die Kondensation zwischen Benzylanilin und ω -Bromacetophenon vollzog sich glatt in alkoholischer Lösung. Allerdings blieb die Reaktion nicht bei der Bildung eines Benzylphenylaminoacetophenons stehen, es tritt sofort Wasserabspaltung und Ringschluß ein. Das Reaktionsprodukt schied sich als schöne Nadelbündel aus, die aus 96%igem Alkohol den Schmp. 108° besaßen. Die Ausbeute entspricht nahezu der Theorie. Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan mit der alkoholischen Lösung der Verbindung getränkt, wurde braunrot gefärbt. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat wurde nur Benzoesäure erhalten, bei der Destillation über Zinkstaub in Wasserstoffatmosphäre wurden eine Flüssigkeit und ein fester Körper erhalten. Die erstere besaß den Geruch von Benzolkohlenwasserstoffen, sie konnte auch durch Nitrierung in das Trinitrotoluol vom Schmp. 70° übergeführt und dadurch als Toluol charakterisiert werden.

Der feste Körper besaß den Schmp. 185° und ist dadurch identisch mit dem 2-Phenylindol.

Diese Untersuchungen haben daher ergeben, daß der Ringschluß zu dem N-Benzyl-phenylindol stattgefunden hat.



Eine Unklarheit ist allerdings hierbei vorhanden, das ist die Bildung des 2-Phenylindols bei der Zinkstaubdestillation. Nach der oben angegebenen Formel müßte man ja neben dem Toluol das 3-Phenylindol erwarten: Es ist aber in der Literatur bekannt, daß sich das 2-Phenylindol bildet, wenn man das 3-Phenylindol mit Zinkchlorid auf 170° erhitzt. Es ist daher wohl verständlich, daß diese Umlagerung auch unter den Verhältnissen eintreten kann, die bei der Zinkstaubdestillation vorliegen.

Wir konnten also an diesem Beispiel nachweisen, daß in einem Falle, wo nach der Konstitution der betreffenden Verbindung die Möglichkeit zur Bildung eines fünfgliedrigen und eines sechsgliedrigen Heterorings vorhanden ist, die Bildung des ersteren nicht bloß nur bevorzugt ist, sondern ausschließlich erfolgt.

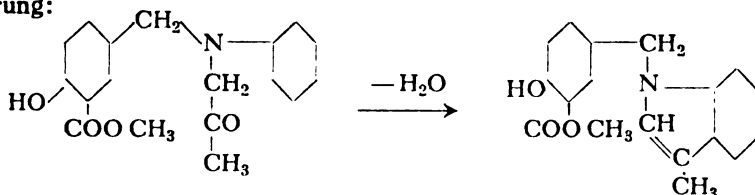
Hierdurch trat aber dann die weitere Frage auf, wie die Reaktion verläuft, wenn man den Wasserstoff desjenigen Benzolringes, welcher bei der Bildung eines Isochinolinderivates in Reaktion tritt, besonders reaktionsfähig macht. Zu diesem Zwecke führten wir in das Benzylphenylaminoacetophenon eine phenolische Hydroxylgruppe in Parastellung zu dem Wasserstoff ein, der an der Wasserbildung beim Ringschluß zum Isochinolinderivat beteiligt sein mußte.

Wir mußten also das *m*-Oxybenzylphenylaminoacetophenon herstellen. Die Darstellung dieser Verbindung bereitete keine Schwierigkeiten, man läßt *o*-Bromacetophenon auf das *m*-Oxybenzylanilin, das wir nach den Angaben von Bamberger und Müller durch Reduktion der Schiff'schen Base aus *m*-Oxybenzaldehyd und Anilin mit Natriumamalgam erhalten hatten, in möglichst wenig Alkohol gelöst unter Erwärmen auf dem Wasserbade einwirken. Auch hier scheidet sich das Kondensationsprodukt in nahezu theoretischer Ausbeute in Gestalt rhombischer Kristallbündel vom Schmp. 148° bis 149° aus.

Die Oxydation mit Kaliumpermanganat führte zu Benzoesäure und *m*-Oxybenzoesäure, die Zinkstaubdestillation zu *m*-Kresol und 2-Phenylindol. Der Ringschluß vollzog sich auch hier, und zwar ausschließlich unter Bildung eines Indolderivates.

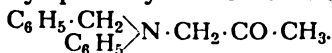
In derselben Weise vollzieht sich auch der Ringschluß bei anderen substituierten Derivaten des Benzylanilins, von denen wir den 4-Oxybenzylanilin-3-carbonsäuremethylester mit Monochloraceton in Reaktion brachten. Zur Darstellung dieses Esters gingen wir von dem Wintergrünöl aus, das wir nach dem D.R.P. 236 046 bzw. 113 723 mit Chlormethyläther und konz. Salzsäure behandelten. Der so erhaltene 5-Chlormethylsalicylsäuremethylester enthält ein sehr reaktionsfähiges Chloratom; dasselbe läßt sich durch Einwirkung von Natrium methylat durch die CH₃O-Gruppe, mit Ammoniak durch die NH₂-Gruppe und mit Anilin durch die NH.C₆H₅-Gruppe ersetzen. Im

letzteren Falle erhält man den 4-Oxy-benzylanilin-3-carbonsäure-methylester, den wir dann mit Monochloraceton in Reaktion brachten. Beim mehrstündigen Erhitzen im Wasserbadschloßofen entsteht neben dem salzsauren Salz des 4-Oxy-benzylanilin-3-carbonsäuremethylesters ein Produkt, das aus einem ziemlich verharzten Gemisch des Kondensationsproduktes, das als der 3-Carbonsäureester eines *p*-Oxy-benzylphenylaminoacetons anzusehen ist, und des aus diesem durch Wasserabspaltung entstehenden Indolderivates, eines N-3-Carbo-methoxy-4-oxy-benzylskatols besteht, entsprechend folgender Formu-
lierung:



Experimenteller Teil.

Benzylphenylaminoaceton.



Nach verschiedenen Vorproben haben wir als vorteilhafteste Darstellung erkannt, 18.3 g Benzylanilin und 4.6 g Chloraceton in einer Bombenröhre im Wasserbadschloßofen 10 Std. lang zu erhitzen. Der Röhreninhalt war dann eine firnisartige Masse, aus der weiße Kristalle hervortraten; in der Spitze der Röhre hatten sich Wassertropfen angesammelt. Der Röhreninhalt wurde mit Äther ausgezogen, wobei ein Teil in Lösung ging, während der andere kristallinisch zurückblieb. Die weitere Untersuchung des letzteren hat ergeben, daß es sich um salzsaures Benzylanilin handelt. Schmp. 197°. Stickstoffbestimmung: 0.2092 g geben 6.6% N bei 15° und 744 mm = 6.6%, berechnet 6.3%.

Aus der ätherischen Lösung wurde nach dem Verdunsten des Äthers ein dickes Öl erhalten, das sich unter schwacher Zersetzung destillieren ließ. Sdp. 320 bis 334° unter gewöhnlichem Druck. Zur Reinigung wurde das Chlorhydrat durch Fällen der ätherischen Lösung mit trockener Salzsäure hergestellt und in Form von derben Kristallen (aus Alkohol) und am Schmp. 193° erhalten, die auf Grund der Analyse als das Chlorhydrat des Benzylphenylaminoacetons anzusehen sind.

0.1190 g Sbst.: 0.3041 g CO₂ und 0.0689 g H₂O. — 0.2156 g Sbst.: 10.5 ccm N (18°, 729 mm) — 0.2165 g Sbst.: 0.1097 g AgCl. — 0.2291 g Sbst.: 0.1181 g AgCl.

C₁₆H₁₈O N Cl. Ber.: C 69.7 H 6.53 N 5.08 Cl 12.87.

Gef.: C 69.69 H 6.47 N 5.3 C 12.6 12.8.

Die freie Base wurde durch Alkali aus der wässrigen Lösung des Chlorhydrats in Freiheit gesetzt und nach dem Ausziehen mit Äther, Trocknen und Verdampfen des Äthers als gelbes Öl erhalten.

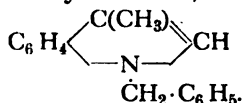
0.1403 g Sbst.: 0.4127 g CO₂ und 0.0915 g H₂O. — 0.2115 g Sbst.: 12.2 ccm N (24°, 742 mm).

C₁₆H₁₇O N. Ber.: C 80.33 H 7.11 N 5.8.

Gef.: C 80.1 H 7.3 N 6.2.

Beim längeren Erhitzen des Öles beobachtet man Wasserabspaltung und bei wiederholtem Destillieren setzen sich auch im Destillationsrohre des Fraktionskolbens Kristalle an.

1-Benzyl-3-Methylindol, N-Benzylskatol.



Das nach der Abtrennung des Benzylanilin-chlorhydrats erhaltene ölige Reaktionsprodukt aus Benzylanilin und Chloraceton wurde in Xylol gelöst und nach Zugabe von Phosphorsäureanhydrid 3 Std. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Filtrieren der Xylollösung und Verdampfen des Xylols blieb ein Öl zurück, das unter gewöhnlichem Druck bei 340 bis 350° destillierte und in der Vorlage zu Kristallen erstarrte. Die Ausbeute war aber sehr mäßig, da ein großer pechartiger Rückstand im Fraktionskolben zurückblieb. Die Kristalle sind das N-Benzylskatol, sie lassen sich aus Methylalkohol umkristallisieren und schmelzen dann bei 75°. Ein Fichtenspan mit der alkoholischen Lösung dieser Verbindung getränkt und dann mit starker Salzsäure befeuchtet färbt sich zuerst gelblich, dann dunkelgrün und violett.

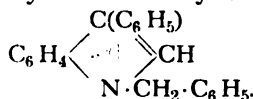
0.1032 g Sbst.: 0.3287 g CO₂ und 0.0643 g H₂O. — 0.1581 g Sbst.: 0.5023 g CO₂ und 0.0956 g H₂O. — 0.1220 g Sbst.: 0.3881 g CO₂ und 0.0728 g H₂O. — 0.1513 g Sbst.: 9.1 ccm N bei (18°, 741 mm).

C₁₆H₁₅N. Ber.: C 86.87 H 6.78 N 6.33
Gef.: C 86.65, 86.76, 86.86 H 6.67, 6.76, 6.9 N 6.7

Das Chlorhydrat bildet ein dunkles Öl, wohl infolge eingetretener Verharzung, dagegen konnte ein Pikrat erhalten werden, das aus ätherischer Lösung in millimeterlangen, stark braungefärbten Prismen vom Schmp. 167° kristallisiert. Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergab einen Stickstoffgehalt von 12.3% N, berechnet 12.4%.

Das N-Benzylskatol ließ sich weder durch Natrium in alkoholischer Lösung, noch durch Zinkstaub in essigsaurer oder in alkoholischer Lösung reduzieren; bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat oder mit Chromsäure in eisessigsaurer Lösung wurde Benzoesäure erhalten.

1-Benzyl-3-Phenylindol.



5.4 g Bromacetophenon und 10 g Benzylanilin wurden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst, gut durchgeschüttelt und über Nacht verkorkt stengelassen. Das 1-Benzyl-3-Phenylindol scheidet sich dann in Form schöner nadelförmiger Kristallbündel aus, die nach dem Absaugen aus 96%igem Äthylalkohol umkristallisiert bei 108° schmelzen. Die Ausbeute betrug 72.4% der Theorie. Leicht löslich in Äther, Äthyl- und Methylalkohol, Benzol, Chloroform und Eisessig.

0.1342 g Sbst.: 0.4388 g CO₂ und 0.0760 g H₂O. — 0.1604 g Sbst.: 0.5232 g CO₂ und 0.0880 g H₂O. — 0.0882 g Sbst.: 4.3 ccm N (23°, 740 mm).

C₂₁H₁₇N. Ber.: C 89.05 H 6.0 N 4.94
Gef.: C 88.96, 89.1 H 6.2, 6.3

Das Chlorhydrat scheidet sich beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die ätherische Lösung kristallinisch aus und schmilzt bei 160°. Ein kristallinisches Pikrat konnte nicht erhalten werden.

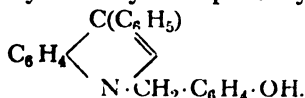
Das 1-Benzyl-3-Phenylindol kuppelt mit Benzoldiazoniumchlorid, das entstandene Produkt war aber ein dunkelrotes Öl, das bald verharzte. Bei der Oxydation mit 2%iger Kaliumpermanganatlösung wurde nur Benzoesäure erhalten. Bei der Zinkstaubdestillation wurde in einer gekühlten Vorlage eine Flüssigkeit erhalten, die ausgesprochen nach Benzolkohlenwasserstoffen roch; in dem nicht erhitzten Teil der Röhre sammelte sich ein fester kristallinischer Körper an. Der letztere wurde durch Erhitzen ebenfalls in die gekühlte Vorlage gebracht, dann der Inhalt derselben in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung getrocknet, der Äther verdunstet und der Rückstand destilliert. Wir konnten bei 120 bis 140° eine Fraktion und bei 350° eine zweite Fraktion erhalten.

Da nun die Vermutung nahelag, daß der Benzylrest sich als Toluol abgespalten hat, wofür auch der Siedepunkt dieser Fraktion sprach, so nitrierten wir diese Fraktion mit Salpeterschwefelsäure und erhielten hierbei ein Nitroprodukt, das aus Schwefelkohlenstoff in schönen langen Nadeln vom Schmp. 70° kristallisierte und sich als das Trinitrotoluol erwies:

0.220 g Sbst.: 32.5 ccm N (28°, 740 mm) = 15.8% N, ber. für Trinitrotoluol 15.4%

Die Fraktion von 350° erstarrte schon während der Destillation und ließ sich aus Schwefelkohlenstoff umkristallisieren. Farblose Schüppchen, Schmp. 185°. Sehr leicht löslich in Äther, Alkohol, Eisessig und Benzol, etwas schwerer in Schwefelkohlenstoff und Ligroin. Befeuchtet man einen Fichtenspan mit einer alkoholischen Lösung und taucht denselben in starke Salzsäure, so färbt derselbe sich sofort intensiv violett. Es lag also das 2-Phenylindol vor.

1-*m*-Oxybenzyl-3-phenylindol.



Das zur Herstellung dieses Indolderivates notwendige *m*-Oxybenzylanilin stellten wir durch Reduktion des von Bamberger¹⁾ schon beschriebenen *m*-Oxybenzylidenanilins mit Natriumamalgam in alkoholischer Lösung her. Es bildet kurze kompakte Prismen aus verdünntem Alkohol vom Schmp. 103 bis 104°, ist in Methyl- und Äthylalkohol, Benzol, Chloroform und Aceton leicht löslich, fast unlöslich in kaltem, schwer in heißem Ligroin, unlöslich in Wasser. Zu einer Lösung von 20 g *m*-Oxybenzylanilin in 140 ccm Alkohol gibt man eine Lösung von 10 g ω -Bromacetophenon in 80 ccm Alkohol, schüttelt gut durch und läßt einige Zeit stehen. Nach zwei Tagen wurde einige Zeit am Rückflußkühler gekocht und dann die Hälfte des Alkohols abdestilliert. Beim Erkalten schieden sich schöne Kristallbüschel aus, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol rhomboedrische Kristalle vom Schmp. 148 bis 149° bilden. Leicht löslich in Eisessig, Aceton, Chloroform, ferner in Alkohol, Äther und Benzol beim Erwärmen, unlöslich in wässriger Salzsäure.

Auch durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in eine ätherische Lösung wurde kein Chlorhydrat, sondern das Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten. Ein mit der alkoholischen Lösung des Körpers befeuchteter Fichtenspan färbt sich mit Salzsäure über-
gossen erst gelb, dann braun.

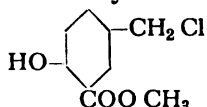
0.1988 g Sbst.: 0.6120 g CO₂, 0.1048 g H₂O. — 0.1132 g Sbst.: 0.3489 g CO₂, 0.0591 g H₂O. — 0.2700 g Sbst.: 12 ccm N.

C₂₁H₁₇ON. Ber.: C 84.2, H 5.68, N 4.6.
Gef.: C 83.97, 84.06, H 5.89, 5.9, N 4.8.

Beim Vermischen der ätherischen Lösung des *m*-Oxybenzyl-3-phenylindols mit einer ebensolchen Lösung von Pikrinsäure entsteht ein Pikrat in Form langer Prismen vom Schmp. 112°.

Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung in der Wärme entsteht ein Säuregemisch, das sich durch Wasserdampfdestillation trennen läßt. Der mit Wasserdampf flüchtige Teil konnte als Benzoesäure, der hierbei nicht flüchtige Teil als *m*-Oxybenzoesäure vom Schmp. 199 bis 200° erkannt werden. Die Zinkstaubdestillation lieferte ein Destillat, aus dem eine Fraktion vom Sdp. 195 bis 205° erhalten wurde, die sich durch Überführen in das Tribromkresol von 81 bis 82° als *m*-Kresol erwiesen hat. Eine zweite Fraktion oberhalb 350° konnte als das 2-Phenylindol erkannt werden.

5-Chlormethylsalicylsäuremethylester.



15 g Wintergrünöl werden mit 100 g konz. Salzsäure (spez. Gew. 1.19) in einem Erlenmeyerkolben gut durchgeschüttelt und hierauf 9 g Chlormethyläther zugegeben. Der verschlossene Erlenmeyer wird 4 bis 5 Tage lang unter öfterem Umschütteln und einer nochmaligen Zugabe von 2 g Chlormethyläther nach zwei Tagen stehen gelassen. Der Kolbeninhalt ist dann zu einem festen Kuchen erstarrt, der auf einem Asbestfilter scharf abgesaugt, auf einem Tonteller im Exsiccator getrocknet und durch einen trockenen warmen Luftstrom vom anhaftenden Chlorwasserstoff befreit wird. Das erhaltene Reaktionsprodukt wird aus Ligoïn umkristallisiert und bildet dann schöne Nadeln vom Schmp. 68°. Leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol und Chloroform.

0.1307 g Sbst.: 0.2576 g CO₂, 0.0520 g H₂O. — 0.2674 g Sbst.: 0.1844 g AgCl.

C₉H₉O₃Cl. Ber.: C 53.87, H 4.48, Cl 17.6.
Gef.: C 53.75, H 4.45, Cl 17.4.

Erhitzt man 3 g dieses Esters mit einer Lösung von 2 g metallischem Natrium in absolutem Methylalkohol eine Stunde auf dem Wasserbade am Rückflußkühler, filtriert von dem ausgeschiedenen NaCl ab und engt die Lösung auf dem Wasserbade ein, so kristallisiert der Methyläther des 5-Oxymethylsalicylsäuremethylesters C₉H₉(OH)(CH₂OCH₃)COOCH₃ in schönen Nadeln vom Schmp. 118° ab. Leicht löslich in Äther, Aceton und

Eisessig in der Kälte, in Alkohol und Benzol in der Wärme. Er wird am besten aus Benzol umkristallisiert.

0.0936 g Sbst.: 0.2099 g CO₂, 0.0511 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₄. Ber.: C 61.22, H 6.12.

Gef.: C 61.15, H 6.09.

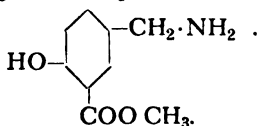
Die Einwirkung von Diazomethan in ätherischer Lösung liefert den Methyläther des 5-Chlormethylsalicylsäuremethylesters C₉H₉(OCH₃)(CH₂Cl)(COOCH₃), der beim Verdunsten des Äthers als ein Öl zurückbleibt, welches bei der Destillation im Vakuum zwischen 165 und 170° bei 22 mm destillierte.

0.2261 g Sbst.: 0.4667 g CO₂, 0.1067 g H₂O. — 0.0995 g Sbst.: 0.2185 g AgCl.

C₁₀H₁₁O₃Cl. Ber.: C 56.07, H 5.14, Cl 14.0.

Gef.: C 56.2, H 5.2, Cl 14.2.

5-Aminomethylsalicylsäuremethylester.



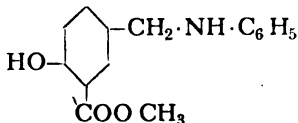
Die Umsetzung zwischen dem 5-Chlormethylsalicylsäuremethylester und Ammoniak haben wir in der Weise versucht, daß wir in eine ätherische Lösung desselben trockenes Ammoniakgas einleiteten, filtrierten und den Äther des Filtrates verdunsteten, wobei der Aminoester als Öl zurückblieb, der Rückstand war völlig halogenfrei, konnte aber nicht zum Erstarren gebracht werden. Dasselbe war auch der Fall, als wir versuchten, den Aminoester über die Phthalimidverbindung durch Spalten mit Salzsäure zu erhalten. Die Phthalimidverbindung kristallisiert in prismenartigen Gebilden vom Schmp. 160 bis 162°. Dagegen ließ sich durch Behandeln des Aminoesters das Chlorhydrat C₉H₁₁O₃N.HCl desselben in kristallinischer Form erhalten. Dasselbe läßt sich aus Methylalkohol umkristallisieren, dissoziiert sich aber in wässriger Lösung in der Wärme. Die Kristalle erweichen bei 118° und schmelzen bei 122°.

0.1052 g Sbst.: 0.1914 g CO₂, 0.0503 g H₂O. — 0.1259 g Sbst.: 6.6 ccm N (25°, 740 mm) — 0.2325 g Sbst.: 0.1166 g AgCl.

C₉H₁₂O₃NCl. Ber.: C 49.66, H 5.51, N 6.4, Cl 16.3.

Gef.: C 49.6, H 5.35, N 6.6, Cl 16.5.

4-Oxybenzylanilin-3-carbonsäuremethylester.



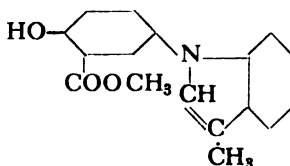
Eine Lösung von 5 g 5-Chlormethylsalicylsäuremethylester und 4.7 g Anilin in 50 ccm Benzol wurden 2 Std. lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Es scheidet sich hierbei salzsaures Anilin in Kristallen ab, von dem abfiltriert wird. Das Filtrat wurde

durch Verdunsten von dem Benzol befreit, wobei eine dicke ölige Masse zurückblieb, die durch Übersichten mit Alkohol allmählich erstarrte und dann aus Alkohol umkristallisiert werden konnte. Gelbliche Schuppen oder Nadelchen, Schmp. 107°. Das Produkt ist chlorfrei und ist in Äther, Benzol, Aceton und Eisessig leicht löslich.

0.1309 Sbst.: 0.3363 g CO₂, 0.0676 g H₂O. — 0.2905 g Sbst.: 15.0 ccm N (21°, 752 mm).

C₁₅H₁₅O₃N. Ber.: C 70.0, H 5.85, N 5.4.
Gef.: C 70.1, H 5.8, N 5.7.

N-[3-Carbomethoxy-4-oxybenzyl]-skatol.



10 g 4-Oxybenzylanilin-3-carbonsäuremethylester werden mit 1.7 g Chloraceton in eine Bombenröhre eingeschmolzen und 8 Std. lang im Wasserbadschmelofen erhitzt. Beim Ausziehen des Inhaltes der Röhre mit Äther wurde ein in diesem Lösungsmittel löslicher und ein darin unlöslicher Teil erhalten. Der letztere war stark chlorhaltig und gab beim Behandeln mit Alkali das Ausgangsmaterial vom Schmp. 107°, so daß er als das salzsaure Salz desselben anzusehen ist, dessen Bildung ja auch zu erwarten war. Der in Äther lösliche Teil hinterließ beim Verdunsten des Lösungsmittels einen öligen Rückstand, der noch stark nach Chloraceton roch. Wir brachten daher denselben nochmals in die Bombenröhre und erhitzen erneut 4 Std., aber nunmehr auf 120°. Beim Öffnen der Röhre zeigte sich kein Druck, aber in der Spitze derselben hatten sich deutlich Wassertröpfchen angesammelt. Es wurde dann erneut mit Äther ausgezogen, die Lösung filtriert und der nach dem Verdunsten des Lösungsmittels verbleibende harzige, nach einiger Zeit aber teilweise erstarrende Rückstand in Xylol gelöst und unter Zugabe von etwas Phosphorpentoxyd 2 Std. am Steigrohr erhitzt. Nach dem Filtrieren wurde das Xylol abdestilliert, der dicke ölige Rückstand in heißem Alkohol gelöst und nach Zusatz von Tierkohle $\frac{1}{4}$ Std. gekocht. Nach dem Filtrieren wurde die alkoholische Lösung längere Zeit stehengelassen, wobei sich das Indolderivat allmählich in Form kurzer Prismen vom Schmp. 99 bis 100° ausschied. Die Kristalle sind halogenfrei, lösen sich leicht in Äther, Aceton und Eisessig, in Alkohol und Benzol erst beim Erwärmen. Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan färbt sich violett.

0.1083 g Sbst.: 0.2905 g CO₂, 0.0569 g H₂O (I.). — 0.1120 g Sbst.: 0.3005 g CO₂, 0.0584 g H₂O (II.). — 0.1024 g Sbst.: 5 ccm N (21°, 744 mm) (I.).

C₁₈H₁₇O₃. Ber.: C 73.22, H 3.76, N 4.7.
Gef.: C 73.16, H 5.9, N 5.3. (I.)
C 73.17, H 5.82, N —. (II.)

21. H. Zörnig:**Die vergleichende Pflanzenanatomie im Dienste der Untersuchung von Arzneidrogen auf Verfälschungen.**

(Eingegangen am 21. Februar 1924)

„Die Existenzberechtigung des Apothekerstandes beruht allein auf dem Bedürfnisse des Volkes, eine sichere Quelle für die Arzneimittel zu besitzen. Der Apothekerstand hat auch heute noch in erster Linie die Aufgabe, die Arzneimittel für die Rezeptur und für den Handverkauf, also alle Heilmittel, welche das Publikum braucht, in zuverlässiger Qualität und in zweckdienlichem Zustande zu beschaffen und abzugeben.“ Diese vor drei Jahrzehnten geäußerten Worte des bekannten Marburger Pharmakognosten *Arthur Meyer* behalten ständigen Wert, es muß stets die vornehmste Pflicht des Apothekers sein und bleiben, für alle von ihm abgegebenen Stoffe die volle Garantie für Echtheit und Reinheit zu übernehmen, soweit die letztere durch Gebrauch der Stoffe bedingt ist. Nur in der strengen Betätigung dieser Verpflichtung liegt für den Arzt und den Patienten die Garantie, auch wirklich das zu erhalten, was im Interesse der Gesundheit des Kranken gefordert wird. Der Apotheker ist demzufolge geboten, sämtliche von ihm aus dem Großhandel bezogenen, Heilzwecken dienenden Chemikalien und Drogen, es ist gleichgültig, ob dieselben im Arzneibuch Aufnahme gefunden haben oder nicht, gewissenhaft auf Identität zu prüfen und ihre Reinheit festzustellen. Zugleich zwingt der Apotheker auf diese Weise den Großdrogisten zur Lieferung einwandfreier Ware. Die wissenschaftliche Ausbildung des Apothekers verfolgt deshalb, folgend den jeweiligen Fortschritten der wissenschaftlichen Forschung, an erster Stelle das Ziel, den Apotheker zu derartigen, die Echtheit und Reinheit der Arzneistoffe festzustellenden Untersuchungen voll und ganz zu befähigen. Hieraus ergibt sich die Konsequenz, daß die Anforderungen, welche an das Wissen und Können des Apothekers gestellt werden müssen, eine ständige Steigerung erfahren.

Die Untersuchung der pharmazeutisch verwendeten Chemikalien bietet keine besonderen Schwierigkeiten, die jeweiligen Neu-Ausgaben der Arzneibücher tragen allen an das betreffende Arzneimittel zu stellenden Anforderungen und allen Verbesserungen auf dem Gebiete der Untersuchungsmethoden Rechnung. Weniger einfach gestaltet sich die Feststellung der Identität und Reinheit der Arzneidrogen, die bekanntlich einen nicht unerheblichen Teil des Arzneischatzes bilden und teils direkt, teils in Form der aus ihnen hergestellten Präparate medizinische Verwendung finden. Der Umstand, daß zurzeit die Arzneidrogen nur noch zum geringeren Teil im ganzen Zustand in die Apotheke gelangen, zumeist werden sie zu Speziesform zerschnitten oder als grobes bzw. feines Pulver vom Großdrogisten bezogen, bringt es mit sich, daß eine Erkennung mit bloßem Auge schwierig oder je nach dem Zerkleinerungsgrad unmöglich gemacht wird, der Apotheker ist einzig und allein auf das Mikroskop angewiesen.

Die letzten Ausgaben des deutschen Arzneibuches liefern uns ein Spiegelbild, wie sehr die Anforderungen an den Apotheker in bezug auf die Untersuchung der Arzneidrogen gesteigert werden

mußten, eine weitere Erhöhung dürfen wir von dem nächsten Arzneibuch erwarten. D. A. IV führt erstmals bei den Drogen zwecks deren mikroskopischen Prüfung entsprechende anatomische Merkmale auf, nimmt aber nicht Bezug auf Ganzform oder Zerkleinerung. D. A. V geht weiter und verpflichtet den Apotheker neben der mikroskopischen Untersuchung der Ganzdrogen bei einer Anzahl derselben auch zur Prüfung derselben in Pulverform, denn schon bald nach Herausgabe des D. A. IV machte sich die Notwendigkeit fühlbar, die mikroskopischen Untersuchungen auch auf die aus dem Handel bezogenen Drogenpulver auszudehnen, was D. A. V. heute verlangt. Die 1904 eingeführte derzeitige Prüfungsordnung für Apotheker nahm im Hinblick auf die in D. A. V. aufzustellenden Anforderungen bereits hierauf Rücksicht und bestimmte sowohl die Aufnahme der Untersuchung der Drogenpulver in den Studienplan wie auch für die Approbationsprüfung die Untersuchung einer Droge oder eines Drogenpulvers auf mikroskopischem Wege.

Welche Verhältnisse bedingen es, daß heute von dem Apotheker eine tiefergehende Untersuchung der Drogen verlangt werden muß als in früherer Zeit? Betrachten wir kurz die diesbezüglichen Verhältnisse von einst und jetzt. Solange der Apotheker die einheimischen, Medizinalzwecken dienenden Pflanzen in eigenen Gärten selbst kultivierte oder sie durch sein geschultes Personal einsammeln ließ, was früher der Fall war, genügte bei den einheimischen Rohdrogen der auf Grundlage guter botanischer Kenntnisse und durch Erfahrung im Laufe der Jahre erworbene Blick, um eine Droge an ihren äußeren Merkmalen zu erkennen und so die Identität festzustellen. Mit dem Auftreten der Kräuter- oder Drogenhändler, die dem Apotheker nach Wunsch und Bedarf die Drogen lieferten, und mit der ständigen Zunahme der Verwendung ausländischer Medizinaldrogen fiel für den Apotheker die Pflicht des eigenen Einsammelns bzw. des Anbaues fort. Die Anforderungen an die Untersuchung der Drogen erhöhten sich mit diesem Zeitpunkt immerhin nur unwesentlich, bestand doch das ausdrückliche Gebot, daß eine Zerkleinerung von Drogen zu Spezies- und Pulverform ausschließlich in den Räumen der Apotheke zu erfolgen hat, eine Belieferung der Apotheken mit Drogen im zerkleinerten Zustand seitens der Drogenhändler war unstatthaft. Weil mithin nur der Bezug von Ganzdrogen in Betracht kommen konnte, bediente man sich fernerhin zur Identitätsfeststellung der äußeren Merkmale. Über die ausländischen Drogen gaben, soweit es sich um officinelle Drogen handelte, die Arzneibücher näheren Aufschluß, die pharmakognostischen Handbücher brachten gute Abbildungen, so daß auch bei diesen Drogen eine Verwechslung nach Möglichkeit vermieden werden konnte, zumal man allmählich dazu übergegangen war, das Lupen-Querschnittsbild zur Diagnostizierung heranzuziehen.

Wenn wir die Behauptung aufstellen, daß der Apotheker auf Grund seiner Erfahrungen und botanischen Kenntnisse in der Lage war, die Rohdroge an ihrem äußeren Bau zu erkennen, so müssen wir vorausschicken, daß in früherer Zeit die Botanik nicht in ihrem heutigen Sinne, sondern mehr nach der pharmazeutischen Richtung hin gelehrt und getrieben wurde, die einstige Botanik beschäftigte sich von

den frühesten Zeiten an und noch durch das ganze Mittelalter an erster Stelle mit der Auffindung und Verwertung von Heil- und Nutzpflanzen, den Pflanzen die dem Menschen am wertvollsten zu sein schienen, was sich mit dem Studium deckte, das heute noch die Pharmakognosie als ihr ureigenstes Gebiet ansieht. Das Verlangen, die Pflanzen ihrer selbst wegen zu betrachten, sich über ihre Natur, ihre Ähnlichkeit und Unähnlichkeit eine Vorstellung zu machen, die heutige wissenschaftliche Botanik, hat sich erst im Laufe der Zeiten aus der Lehre von den Heil- und Nutzpflanzen, der Pharmakognosie, entwickelt, wenn auch in den alten Schriften manche Angaben niedergelegt wurden, auf die sich die wissenschaftliche Botanik später aufbauen konnte. Die heutige wissenschaftliche Botanik fußt auf der Pharmakognosie, der einst als Botanik angesehenen Kenntnis nützlicher und heilsamer Pflanzen. Der oft vernommene Ausspruch, die Pharmakognosie könne als ein Zweig der Botanik angesprochen werden, um ihre Abhängigkeit von der Botanik zu dokumentieren und die Berechtigung der Erteilung des pharmakognostischen Unterrichts in Deutschland durch Botaniker zu rechtfertigen, ist unverständlich, die Pharmakognosie ist die einstige Botanik, heute aber durch Aufnahme nichtbotanischer Fragestellungen weit über das Gebiet der eigentlichen modernen Botanik hinausgewachsen. Wohl sind Botanik und Pharmakognosie in vieler Beziehung sehr nahe verwandte Wissenschaften, das liegt in der Abstammung und Natur dieser Disziplinen, es ist aber unangebracht und zeugt von Unkenntnis des Wesens der Pharmakognosie, diese heute als einen Teil der Botanik, als sog. angewandte Botanik zu bezeichnen, was heute noch hier und da, doch nur in Deutschland geschieht. Die wissenschaftliche Botanik ist nur als eine der Grundwissenschaften, d. h. als eine wichtige Hilfswissenschaft der Pharmakognosie anzusprechen, auf die sie sich zum Teil stützt, in gleicher Weise wie die Chemie. Botanische Tatsachen werden erst ein Teil der Pharmakognosie, wenn wir sie dazu benutzen, Kennzeichen usw. für die medizinisch verwendeten Pflanzenteile usw. aufzusuchen. Früher kam der Deutung, die Pharmakognosie als angewandte Botanik anzusprechen, eine gewisse Berechtigung zu, unser ganzes Wissen von der Botanik als Lehre von den Heil- und Nutzpflanzen war überhaupt nichts anderes als angewandte Botanik. Die einstige Vereinigung der Botanik an den Universitäten mit einer Professur der Medizin spricht für das enge Verhältnis zwischen Medizin und Botanik als Heilpflanzenkunde, erst seit dem 18., zum Teil erst seit Mitte des 19. Jahrhunderts kennen wir besondere Lehrstühle für Botanik. Mit der Schaffung eigener Professuren für Botanik verlor diese die Bedeutung, die sie früher für den Apotheker als Arzneidrogenlehre besaß, die Entwicklung der Botanik brachte es mit sich, daß die Kenntnis der Arzneidrogen dem Apotheker allein überlassen blieb. Von dem Botaniker nicht mehr wie vordem in der gebührenden Weise gewürdigt, nahm sich der Apotheker der Erforschung der Heilpflanzen in botanischer wie chemischer Beziehung an, in den Apotheken fand die Pharmakognosie eine Pflegestätte, im steten Verkehr mit den Arzneidrogen und durch Erfahrung erwarb sich der Apotheker die Kenntnis, seine Drogen zumeist an ihren äußeren Merkmalen zu er-

kennen und deren Echtheit festzustellen. Botanik und Pharmakognosie gingen getrennte Wege, heute muß es dem Botaniker fernliegen, macht er den Anspruch darauf, Botaniker zu sein, wenn er sich z. B. mit allen Einzelheiten beschäftigen würde, welche für den Pharmakognosten in der Unterscheidung der Drogen so wichtig sind, er muß heute dieser Disziplin völlig interesselos gegenüberstehen, selbst in der Pflanzenanatomie könnte die heutige wissenschaftliche Drogenlehre keine ihren Ansprüchen genügende Bewertung mehr finden.

Einen völligen Umschwung in dem bis zur Mitte des vorigen Jahrhunderts rein empirischen Untersuchungsverfahren bei den Drogen führten die Arbeiten von Schleiden „Über den Bau der Sarsaparillwurzeln“ (1847) und Weddel „Forschungen über die histologischen Elemente der Cinchonarinden“ (1849) herbei, diese Arbeiten bewiesen dem Apotheker die Unentbehrlichkeit des Mikroskopes beim Diagnostizieren von Drogen. Mit diesem Zeitpunkt trat an Stelle der bisherigen Prüfungsweise nach äußeren Merkmalen die wissenschaftliche, botanisch-anatomische Untersuchung. Auf Grund der bahnbrechenden Untersuchungen von Schleiden und Weddel setzte sich die Erkenntnis durch, daß nur bei völliger Berücksichtigung aller histologischen und anatomischen Verhältnisse eine Droge mit Sicherheit erkannt und von ihr nahe verwandten oder ihr ähnlich sehenden Drogen unterschieden werden kann, wobei als selbstverständlich eine genügende Erfahrung im Verkehr mit den Arzneidrogen vorauszusetzen ist.

Die mikroskopische Untersuchung der Pflanzen war keine Errungenschaft des 19. Jahrhunderts, sie wurde bereits am 29. Dezember 1671 begründet, an welchem Tage gleichzeitig Marcello Malpighi aus Bologna und Nehemias Grew aus London der Kgl. Gesellschaft der Wissenschaften zu London Arbeiten über das Studium des inneren Baues der Gewächse mit Hilfe des Mikroskopes einreichten. Die Anregungen dieser beiden Forscher fanden für das Gebiet der Heilpflanzen nur wenig Berücksichtigung, das Studium der mikroskopischen Pflanzenanatomie geriet wieder in Vergessenheit, erst mit Anfang des 19. Jahrhunderts wurde eifriger mit dem Mikroskop auch nach dieser Richtung hin gearbeitet.

Schleiden gebührt das Verdienst, als erster unter Zuhilfenahme des Mikroskopes vergleichende pflanzenanatomische Untersuchungen an Arzneidrogen vorgenommen zu haben, auf ihn dürfen wir in ihren Anfängen die jetzige mikroskopisch-botanische Untersuchungsmethode der Drogen zurückführen. Sind wir auch heute noch in der Lage, manche Ganzdrogen — Wurzeln, Kräuter, Blüten, Samen usw. — an der Hand der äußeren Merkmale und unter Zuhilfenahme des Lupenbildes zu erkennen, auch ohne uns des Mikroskopes zu bedienen, so gestaltet sich das Bild völlig anders, wenn wir bei den zerkleinerten Drogen, die heute in dieser Form von dem Apotheker aus dem Großhandel bezogen werden dürfen, die Echtheit feststellen wollen. Bei der zerkleinerten Droge fällt eine Erkennung mit freiem Auge fort, ohne Benutzung des Mikroskopes ist jede sichere Prüfung auf Identität und Reinheit ausgeschlossen. Es liegt in der Natur der Sache, daß zerkleinerte, dem freien Auge nicht erkenntliche Drogen leichter verfälscht oder mit anderen verwechselt werden

können als Ganzdrogen; den Anforderungen nicht genügende zerkleinerte Drogen bilden, wie die Erfahrung zeigt, im Handel keineswegs eine Seltenheit, teilweise lassen die Drogenpulver des Handels manches zu wünschen übrig. Ferner zeigt sich die Notwendigkeit einer mikroskopischen Untersuchung auch bei solchen Ganzdrogen, deren Abstammung nach den äußeren Merkmalen nicht sicher erkannt werden kann, bei denen erst die im mikroskopischen Bilde ersichtliche Struktur sicheren Aufschluß gibt. Vor allem ist die mikroskopische Charakterisierung wichtig als Ergänzung und Stütze der morphologischen Untersuchung bei gewissen, besonders wichtigeren Drogen, wenn es sich um Verfälschungen oder Verwechslungen derselben handeln kann, wobei häufig erst die mikroskopische Betrachtung volle Sicherheit in bezug auf Identität gewährt.

Genügen bei den Ganzdrogen zur Erkennung zumeist Querschnitte an bestimmten Stellen der Organe, z. B. bei einer Blattdroge solche in Mitte der Längsachse des ausgebildeten Blattes, bei den zu Speziesform zerschnittenen Drogen können wir auf ein einziges Bild nicht abstellen, es kommt einem solchen nur eine bedingte Bedeutung zu, weil auch andere Organe, z. B. neben den Blättern die Stengel oder überhaupt Organe anderer Pflanzen mit zerkleinert sein können, auch können die Blattquerschnittsbilder von jüngeren und älteren Blättern, wie selbst in den verschiedenen Zonen des gleichen Blattes etwas variieren. Dieses bedingt bei den zerkleinerten Drogen gegenüber den Ganzdrogen die Kenntnis der Anatomie der ganzen Pflanze in ihren verschiedenen Entwicklungsstadien, soweit solche bei der Handelsdroge in Betracht kommen, um zu verhindern, daß in der zerkleinerten Droge Elemente als eine Verfälschung angesprochen werden, die in Wirklichkeit der Droge eigen sind. Bei den Drogen in Pulverform ist man ausschließlich auf eine genaue Kenntnis aller anatomischen Verhältnisse sowohl der betr. Ganzdroge, ihrer Anhangsorgane wie auch der evtl. in Betracht zu ziehenden Verwechslungen bzw. Verfälschungen angewiesen, ohne diese ist es nicht möglich, ein Drogenpulver zu erkennen und über seine Reinheit und Qualität ein Urteil abzugeben; ungenügende Sachkenntnis führt leicht zu falschen Schlüssen. Entwicklungsgeschichtliche und vergleichende pflanzenanatomische Studien bilden die Grundlage in der Untersuchung der Ganzdrogen und im erhöhten Maße in der Beurteilung der zerkleinerten Drogen auf Identität und Reinheit; erst dann ist unser Ziel, dem in der Praxis stehenden Apotheker die Untersuchung der vom Großhändler erhaltenen Drogen zu erleichtern, erreicht, wenn alle offizinellen Heilpflanzen, deren verwandte Arten und evtl. in Betracht zu ziehenden Verfälschungen nach anatomischer Richtung hin untersucht und hinsichtlich ihrer histologischen Erkennungsmerkmale festgelegt worden sind.

Welche Fortschritte hat die Pharmakognosie in den letzten 10 Jahren auf dem Gebiete der vergleichenden Pflanzenanatomie zu verzeichnen? Wir wollen versuchen, uns einen Überblick über dieses spezielle Arbeitsgebiet zu verschaffen und von den zu besprechenden, in der Fachliteratur erschienenen Arbeiten nur das kurz herausheben, was unser Thema berührt, auf Einzelheiten und Resultate anderer Art als in diesem genannten Sinne will ich, um nicht zu ausführlich

zu werden, verzichten, einem späteren Berichte seien die pharmakologischen und chemischen Befunde vorbehalten.

Um die Mitte des 19. Jahrhunderts fand die seit 1713 in Europa bekannte Simarubarinde Aufnahme in fast sämtlichen europäischen Pharmakopöen, geriet aber bald wieder, ausgenommen in Holland, in Vergessenheit. Die günstigen medizinischen Urteile über diese Rinde bewirkten ihre Wiederaufnahme in der Ph. helv. IV (1907) und im D. A. V (1910). Doch schon bald zeigte sich, daß die Urteile der Ärzte über die Simarubarinde wenig übereinstimmten, die Beurteilung der holländischen Ärzte war von jener der deutschen Mediziner wesentlich verschieden, was, wie wir heute wissen, darauf zurückzuführen ist, daß unter dem gleichen Namen „Cortex Simarubae“ Rinden von Bäumen verschiedener Pflanzengattungen in den Handel und zur Verwendung kommen; offizinell ist nach den Angaben der Arzneibücher einzig die Rinde von *Simaruba officinalis* DC. Die ungleiche Bewertung von seiten der holländischen und deutschen Ärzte ließ die Vermutung aufkommen, daß die in Holland gehandelte Droge in ihrer Abstammung mit der deutschen Handelsware nicht identisch ist, aus früheren Arbeiten über die Simarubarinde ist über diesen Punkt keine Aufklärung zu erhalten.

Casparis (Dissertat. Basel 1918) untersuchte 18 aus verschiedenen Ländern bezogene, als offiz. Simarubarinde bezeichnete Handelsmuster und 23 ältere Rinden aus europäischen pharmakognostischen Sammlungen und wies nach, daß in der Tat die Simarubarinde des Handels keine einheitliche Droge darstellt, es existieren drei Handelsorten, benannt als Maracaibo-, Orinoko- und Surinam-Simarubarinde, letztere zwei erwiesen sich als identisch. Die Maracaiborinde, erst seit 1904 auf dem Markt, ist heute am häufigsten vertreten, sie hat die frühere Orinokorinde — die allein echte Simarubarinde — größtenteils verdrängt. Nur die in Holland gehandelte Surinamrinde, identisch der Orinokorinde, erwies sich als echt, aus diesem Grunde das in punkto Wirkung abweichende Urteil der holländischen Ärzte. Man hielt die Maracaiborinde ihrem äußeren Ansehen nach und auf Grund eines ähnlichen anatomischen Baues für die echte Simarubarinde, es erwiesen sich jedoch bei genauerer Untersuchung die mikroskopischen Unterschiede dieser beiden Rinden derart verschieden, daß ein und dieselbe Stammpflanze für beide nicht in Betracht kommen kann. Da nun nach Angaben der Arzneibücher nur die Rinde von *S. officinalis* DC. offizinell ist, ließ sich an authentischer, von Buitenzorg erhaltener Rinde von *S. officinalis* DC. feststellen, daß nur die vor 1904 allein im Handel erhältlich gewesene Orinokorinde von dieser Art stammt, nicht die Maracaiborinde. Die im Artikel Cort. Simarubae von den Arzneibüchern gegebene anatomische Beschreibung ist sehr unvollkommen, sie paßt auf beide Rinden und läßt die Orinokorinde von der falschen Simarubarinde nicht unterscheiden. Bei der Untersuchung erwiesen sich sämtliche aus den pharmakognostischen Sammlungen erhaltenen älteren, nach Angaben vor 1904 gesammelten Rinden als echte Orinokorinden, mit 1904 kam die im äußeren sehr ähnliche und aus Venezuela über Maracaibo leichter zu beschaffende falsche Rinde in den Handel, im guten Glauben, es mit der Rinde des gleichen Baumes zu tun zu haben. Während 13 Jahren wurde nicht bemerkt, daß eine

fremde Rinde unter dem Namen der Simarubarinde segelte, auch heute noch wird, wie Handelsmuster beweisen, die falsche Rinde gehandelt. Casparis untersuchte vergleichend-anatomisch zwecks Feststellung der Stammpflanze dieser sogenannten Maracaiborinde 40 andere, in deren Heimat mehr oder weniger beim Volke medizinisch gebräuchliche, nach ihrer Abstammung bekannte Rinden aus dem Verbreitungsgebiet der Simarubarinden mit dem Resultat, daß es sich in der Maracaiborinde um eine Rinde aus der Gattung Simaba, nicht Simaruba handelt, gleichfalls zur Familie der Simarubaceen gehörig. Die Rinden sind chemisch verschieden, so erklären sich die guten Erfolge der holländischen Ärzte, die mit der echten, wirksamen Surinam- bzw. Orinokorinde operierten und die ungünstigen Erfolge der Ärzte anderer Länder, die auf der falschen, unwirksamen Maracaiborinde basierten.

In einer Arbeit von Osterwalder (Dissertat. Basel 1919) stoßen wir unter anderem auf einige interessante anatomische Beobachtungen. In der Praxis wird wiederholt über eine Verfälschung des Enzianwurzelpulvers geklagt, ersichtlich an dem Vorhandensein von Steinzellen im mikroskopischen Bilde. Bisher wurde angenommen, die Enzianwurzel ist völlig frei von Steinzellen. Dies hat seine Berechtigung, soweit es sich um die Wurzeln von *Gentiana lutea*, *purpurea*, *annonica*, *punctata* handelt, die Wurzeln besitzen keine Steinzellen, hingegen wohl, wie Osterwalder bei einer eingehenden vergleichenden Untersuchung der Anatomie dieser pharmazeutisch verwendeten Enzianwurzeln feststellen konnte, der Wurzelstock. Der mechanische Ring jedes Blütenschaftes weist eine Fortsetzung ins Rhizom auf, man trifft im Wurzelstock innerhalb jeder Sproßnarbe verholzte sklerenchymatische Zellgruppen, es kann mithin, weil mit den Wurzeln auch die Rhizome officinell sind und letztere mit vermahlen werden, beim Auffinden verholzter Zellen im Pulver nicht sogleich auf eine Verfälschung oder Verunreinigung mit einer anderen Droge geschlossen werden. Ebenso wenig läßt sich beim Auffinden großer regulärer Kalkoxalatkristalle im Enzianpulver sogleich von einer Verfälschung reden, es kommen, was früher nicht beobachtet worden ist, hier und da Wurzelstöcke vor, die Kalkoxalat, oft sogar recht zahlreich, in groß ausgebildeten Würfeln und Oktaedern besitzen, gegenüber den sonst anzutreffenden kleinen, feinen Nadeln oder kleinen, monoklinen Tafeln. Ferner konstatierte Osterwalder, daß bei *G. lutea* der Gehalt an Kalkoxalatkristallen zwar wechselnd, aber meist ziemlich beträchtlich ist, während *G. purpurea*, *punctata* und *annonica* meist frei sind von Kalkoxalat oder diesen nur in geringen Mengen aufweisen, ein Erkennungszeichen für *G. lutea* gegenüber den andern. Die Arzneibücher erwähnen weder die sklerenchymatischen Zellen noch die größere Form der Kalkoxalatkristalle.

Mit der Anatomie der Umbelliferenfrüchte beschäftigt sich eine Arbeit von Styger (Dissertat., Basel 1919). Bekanntlich weisen viele Umbelliferenfrüchte unter sich eine große Ähnlichkeit auf, es erschien deshalb angezeigt, diejenigen Umbelliferenfrüchte, welche pharmazeutische Bedeutung haben oder sonst als Gewürze bzw. als Rohstoffe zur Gewinnung ätherischer Öle Verwendung finden, von den mit ihnen leicht zu verwechselnden Früchten derart anatomisch

zu kennzeichnen, daß jede derselben leicht zu erkennen ist, besonders auch dann, wenn es sich um derartige Drogen im zerkleinerten Zustand handelt, wo jede äußere Erkennung fortfällt. Styger untersuchte die Früchte von 50 Umbelliferenarten auf den anatomischen Bau des Querschnittbildes und grupperte die Befunde zu einer Tabelle, d. h. einem anatomischen Schlüssel, der es ermöglicht, jede dieser Früchte, sei es als Ganzdroge oder im zerkleinerten Zustand an Hand der ihr eigentümlichen Merkmale zu bestimmen, die Fruchtwand bietet in ihrem Bau jeweils genügend Anhaltspunkte, die einzelnen Arten voneinander zu trennen. Nach dem Fehlen oder Vorhandensein und nach der Form der Sekretbehälter teilt Styger die untersuchten 50 Früchte in 3 Hauptgruppen. Der ersten Gruppe ohne Ölbehälter gehört nur *Conium maculatum* an, der zweiten mit Sekretzellen allein *Hydrocotyle vulgaris*, die dritte Gruppe, umfassend die übrigen 48 Arten, zerfällt in zwei Unterabteilungen, 1. mit Ölstriemen nur an der Commissur (einzig *Coriandrum*) und 2. mit Ölstriemen in den Tälchen und an der Commissur. Zur weiteren Untergruppierung der 47 Arten der letzten Gruppe dienen die Ein- oder Mehrstriemigkeit der Tälchen, die Sklerenchymfaserplatten bzw. Sklerenchymbänder, stark verdickte und verholzte Parenchymzellen im Mesocarp, die sek. Ölgänge, die Kristallbildungen, die Haare und die Verteilung der Vittae auf die Valleculae und die Costae. Auf diese Weise gelingt es vergleichend anatomisch auf Grundlage der Merkmale im Bau der Fruchtwand jede der 50 untersuchten Früchte scharf zu erfassen, zu erkennen und von ihr äußerlich ähnlich sehenden zu unterscheiden. Neuerdings bedient man sich dieser Methode zur systematischen Bestimmung und Erkennung der Umbelliferenfrüchte.

Die Wurzel der in den Vereinigten Staaten heimischen *Polygala senega* L., die Senegawurzel, gab wegen ihres eigenartigen anatomischen Baues wiederholt Veranlassung zu Studien, doch weichen die bisherigen Ansichten über die Ursachen des anormalen Wachstums wesentlich voneinander ab. Allen früheren Untersuchungen lag kein lebendes Material zugrunde, erstmals hat Steiger (Diss., Basel, 1920) an aus Samen gezogenen Pflanzen die Entwicklung in anatomischer Hinsicht von der Keimung bis zur samenreifen Pflanze studiert. Es überraschte anfänglich, daß die in Basel kultivierte, als *Polygala senega* var. *latifolia* subsp. *dentata* anzusprechende Pflanze, unter den verschiedensten Wachstumsbedingungen gezogen, keinen anormalen Bau der Wurzel zeigte. Als Stammpflanzen für die Senegawurzel gelten *P. senega* L. und *P. senega* L. var. *latifolia*. Es war die Frage zu erörtern, warum *P. senega* var. *latifolia* *dentata* in Basel in Kultur keinen anormalen Bau der Wurzel zeigt, wenn, wie bisher angenommen wurde, die gleiche Pflanze in Amerika wildwachsend einen solchen aufweist. Sämtliche bisherigen Forscher nahmen an, daß dieser anormale Bau der Wurzel beiden Stammpflanzen eigen ist, man hatte sich stets nur mit der Bildung und Deutung dieses eigenartigen Wurzelbaues beschäftigt, auf die einzelnen Stammpflanzen wurde, weil diese als solche in der Droge nicht erkenntlich sind und auch keine lebenden Exemplare beider Stammpflanzen in Europa bestanden, keine Rück-

sicht genommen. Immerhin hätte das Fehlen eines anormalen Baues bei der von Steiger kultivierten, als eine der Stammpflanzen bezeichneten Varietät *latifolia dentata* nicht direkt ausgeschlossen, daß diese Varietät in Amerika einen anormalen Bau aufweisen kann, wenn sich nicht gezeigt hätte, daß das aus Indiana in den Vereinigten Staaten von Amerika zum Vergleiche erhaltene authentische Herbarmaterial, vollständige, blühende, wildwachsend gesammelte Pflanzen mit Wurzeln, sowohl in systematischer als auch in anatomischer Hinsicht mit der in Basel kultivierten Pflanze völlig übereinstimmte. Es ist anzunehmen, daß bei dieser Stammpflanze, welche einen großen Prozentsatz der Handelsware liefert, überhaupt nur normale Wurzeln sich bilden, positiv lösen läßt sich die Frage erst, wenn sich durch vergleichende Anatomie von reichlichem, botanisch sicher bestimmten Untersuchungsmaterial aus den einzelnen Provenienzgebieten der Vereinigten Staaten zeigt, ob auch dort überall die Wurzeln von *Polygala senega* var. *latifolia dentata* stets normales Wachstum aufweisen. Die normalen Wurzeln wurden bei früheren Untersuchungen wenig berücksichtigt, es wurde niemals die Möglichkeit ins Auge gefaßt, daß die normalen Wurzeln evtl. mit einer bestimmten Stammpflanze in Beziehung zu bringen sind. Entweder ist der anormale Bau die Eigenschaft einer bestimmten Varietät, die unter allen Umständen auftritt, oder aber es ist eine physiologische Erscheinung, beruhend auf Wachstums- oder Lebensbedingungen, was wir von hier aus nicht ermitteln können. Vorläufig dürfen wir *Polygala senega latifolia dentata* als die Stammpflanze der in der Droge je nach der Provenienz mehr oder weniger zahlreich sich findenden normalen Wurzeln ansehen. Es gibt Ware im Handel, bei der man erst nach längerem Suchen einige anormale Wurzeln findet, bei anderer sind sie zahlreicher, dadurch ist erklärbar, daß in den Drogenhäusern die Ware, d. h. die Wurzeln der verschiedenen Stammpflanzen, nach deren Einbringen gemischt wird. Wahrscheinlich werden anatomische Untersuchungen an der zweiten Stammpflanze die Ansicht bestätigen, daß die normal bzw. anormal entwickelten Wurzeln je auf eine der beiden Stammpflanzen zurückzuführen sind. Die Varietäten von *Polygala senega* sind äußerlich nur sehr wenig verschieden, beim Einsammeln der wildwachsenden Pflanzen wird hierauf keine Rücksicht genommen.

Auf Grund einer umfangreichen Arbeit, aufgebaut auf einer vergleichenden anatomischen Untersuchung der Rinden von 20 *Cinnamomum* Arten, unter spezieller Berücksichtigung der Entwicklungsgeschichte dieser Rinden, kommt Birnstiel (Dissertat., Basel 1922), soweit es unser Thema berührt, zu den Ergebnissen, daß sich diese *Cinnamomum*-rinden ihrem anatomischen Bau zufolge in zwei Gruppen einteilen lassen. Zur ersten Gruppe zählen 13 Rinden, unter diesen die Zimtrinden von *Cinnamomum cassia* und *C. ceylanicum*, zur zweiten Gruppe 7, unter diesen die Rinde des Campherbaumes, *Cinnamomum camphora*. Diese Gruppierung stützt sich vor allem auf die anatomische Beschaffenheit der sek. Rinde. Als Hauptmerkmale der ersten Gruppe sind isolierte Sklerenchympartien zu nennen, zusammengesetzt aus stark verdickten Steinzellen und gleichsam als Inseln in das unverdickte Parenchym der sek. Rinde eingebettet. Das Charakteristikum der zweiten Gruppe liegt in der sehr frühzeitigen,

allgemeinen und gleichmäßigen Sklerose, die sich in der Bildung unzähliger Porenzellen in der sek. Rinde äußert. Tangentiale Bastfaserreihen, wie sie in der ersten Gruppe sehr häufig sind, kommen hier nicht vor. Die obliterierten Siebröhren erweisen sich in der zweiten Gruppe als verholzt. Die beiden Gruppen unterscheiden sich entwicklungsgeschichtlich dadurch voneinander, daß die von Phellogen ausgehobenen Partien des primären mechanischen Ringes in der ersten Gruppe in der Regel durch sklerosierendes Phelloderm ersetzt werden, was in der zweiten Gruppe niemals beobachtet werden konnte. Es scheint, daß dort die allgemeine Sklerose der sek. Rinde die Bildung derartiger Ersatzstücke überflüssig macht.

Die scharfe Gegenüberstellung der zwei Rindengruppen muß den Anschein erwecken, die Gattung zu zerspalten und die Frage der Parallelität der Rindenanatomie mit der Systematik bis zu einem gewissen Grade wenigstens negativ beantworten zu wollen; denn logischerweise kann man sich sagen, daß die anatomischen Verhältnisse der Rinde kein Abbild der systematischen Zusammengehörigkeit ihrer Stammpflanzen geben können, solange sie zur Aufstellung von zwei anatomisch verschiedenen Typen führen. Demgegenüber ist aber geltend zu machen: erstens, daß viele den beiden Gruppen gemeinsame Elemente große Übereinstimmung an den Tag legen. So weichen z. B. die primären und sekundären Bastfasern in Form und Größe nur unwesentlich voneinander ab; ihre relative Anzahl ist zwar in der zweiten Gruppe meistens klein, doch kommen auch in der ersten Gruppe Rinden mit wenig sekundären Bastfasern vor. Weitere Übereinstimmung finden wir auch in bezug auf die Sekretzellen und auf die verschiedenen Zellarten des Korkes. Die Markstrahlen sind bei beiden Gruppen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein- bis zweizellig. Die Steinzellen des Ringes sind hier wie dort meistens U-förmig verdickt. Zweitens wird man sich der Relativität dieser Gruppenunterschiede bewußt, wenn man neben die *Cinnamomum*-rinden solche aus anderen Lauraceengattungen stellt, die zum Teil außerordentlich stark von den ersteren abweichen und stets sich von ihnen unterscheiden lassen. Angesichts anderer Lauraceenrinden tritt die Einheit der anatomischen Verhältnisse bei der Gattung *Cinnamomum* wieder schärfer hervor und es äußert sich die gegenseitige Verwandtschaft der *Cinnamomum*-arten auch im anatomischen Bau ihrer Rinden. Drittens ist geltend zu machen, daß die Grenze zwischen den erwähnten beiden Gruppen praktisch nicht so scharf gezogen werden kann. Wohl würden wir bei der Gegenüberstellung einer Campherrinde mit einer Rinde von *C. pedatinervium* an der nahen Verwandtschaft der beiden Stammpflanzen irre werden, solange uns die Anatomie anderer Gattungsvertreter unbekannt bliebe. Dehnen wir unsere Untersuchungen und Vergleiche aber über eine möglichst große Anzahl von Rinden aus der Gattung *Cinnamomum* aus, so stoßen wir auf Vertreter, die diese in aller Schärfe vorgenommene Trennung mildern, die die Grenzen zwischen beiden Gruppen etwas verwischen und sich als Übergangstypen präsentieren. Als solche Übergangsformen sind *C. cassia*, *C. Burmanni* und *C. tamala* anzusprechen. Wenn auch diese Übergangserscheinungen die Einheit in der Rindenanatomie der Gattung wiederherstellen oder wenigstens die verbindende Brücke zwischen den beiden Gruppen aufdecken, so

bleibt es doch eine interessante Frage, worin wohl der Grund zur Entwicklung der einzelnen, sich extrem gegenüberstehenden Rindentypen liegen möge. Zweifellos sind die Typen ein und derselben Gruppe unter sich näher verwandt als mit den Angehörigen der anderen Gruppe. Da nun die Bildung neuer Arten deszendenztheoretisch mit der Ausbreitung der Pflanze, mit der Anpassung an neue biologische Verhältnisse, an geänderte Lebensbedingungen erklärbar ist, so können wir weiter folgern, daß die Vertreter der gleichen anatomischen Gruppe auch gleichen oder wenigstens ähnlichen äußeren Einflüssen sich angepaßt haben, Einflüssen, die von denjenigen, die für die Gestaltung der anderen Gruppe ebenfalls maßgebend waren, abweichen. Die gemeinsamen Lebensbedingungen innerhalb der gleichen anatomischen Gruppe verfolgend, kam Birnstiel zu dem Ergebnis, daß es klimatische Verhältnisse sind, denen der abweichende Rindenbau der zwei Gruppen zuzuschreiben ist. Es scheint nämlich ein Zusammenhang zwischen der Rindenanatomie und der geographischen Verbreitung der Stammpflanze zu bestehen. Es bewohnen die den ceylanischen Rindentypus liefernden Pflanzen tropische Gegenden, so die Inseln des malayischen Archipels und die feuchten Landstriche des indischen Festlandes, während die zweite Gruppe diejenigen Cinnamomumarten in sich vereinigt, die am weitesten nach Norden, bis tief hinein in das subtropische Vegetationsgebiet Japans sich verschieben, oder die im nördlichsten Indien, das heißt jenseits des Wendekreises eine große Meereshöhe ersteigen. Daraus kann der Schluß gezogen werden, daß die Zwiespältigkeit in den anatomischen Verhältnissen der hier behandelten Rinden auf die klimatischen Unterschiede der Vegetationsgebiete zurückzuführen ist, d. h. die anatomischen Abweichungen der zweiten Gruppe von der ersten auf das rauhere Klima spez. auf die bedeutend niedrigeren Wintertemperaturen der subtropischen Länder, in der die Pflanzen der zweiten Gruppe vorkommen. Ob diese Annahme als Tatsache anzunehmen ist, bedarf noch weiterer kritischer Untersuchungen an Rinden aus anderen Pflanzenfamilien. Ob ähnliche Beziehungen zwischen Klima und Rindenanatomie schon einmal an anderen Gattungen gefunden worden sind, ist nicht bekannt. Es scheint dies ziemlich unwahrscheinlich, da die Rinden unseres Wissens nur selten vergleichsweise im engen Verwandtschaftskreise der Gattung und in größerer Anzahl behandelt wurden. Gerade diese Art der Behandlung im Rahmen der Gattung scheint aber eine Grundbedingung für die Möglichkeit der Verfolgung aller anatomischen Einzelheiten und Abweichungen und für deren richtige Bewertung zu sein. Nur auf diese Weise wird es möglich, die Merkmale der Gattung von den durch äußere Faktoren bedingten Abweichungen — Klima, Boden usw. — zu unterscheiden. Ferner ist fraglich, und werden erst weitere Untersuchungen zeigen, ob alle Gattungen, auch wenn ihr Verbreitungsgebiet sich wie bei Cinnamomum über klimatisch verschiedene Zonen erstreckt, in gleicher Weise auf die Verschiedenheiten reagieren.

Die *Herba Sabinæ* und ihre Verfälschungen unterzog Scholz (Dissertat., Basel 1923) einer anatomisch-mikroskopischen Untersuchung. Bereits im Jahre 1884 machte Collin gelegentlich einer Untersuchung der im franz. Handel befindlichen Droge „Herba

Sabinae“ die Wahrnehmung, daß diese Handelsware nicht die echte Droge darstellte, vielmehr aus der im Äußeren ähnlichen, doch in ihren wirksamen Stoffen völlig ungleichen *Juniperus phoenicea* bestand. Nach den bisherigen Kenntnissen über den anatomischen Bau der Sadebaumblätter, verglichen mit dem Bau der in Frage kommenden Verwechslungen und Verfälschungen, war es nicht leicht, mit Bestimmtheit eine Sabinadroge des Handels als allein von *J. sabina* stammend zu bezeichnen. Einzig an der Hand der Angaben in den Pharmakopöen diese Untersuchung vorzunehmen, kann zu keinem sicheren Resultat führen, man vermißt in allen Arzneibüchern eine genaue, zuverlässige Beschreibung des anatomischen Bildes der Sabinablätter, noch weniger finden sich Angaben über Merkmale, die diese Droge mit Sicherheit im zerkleinerten Zustand erkennen lassen. Perrot und Mongin wiesen 1902 darauf hin, wie schwierig eine Beschreibung der Sabinadroge selbst in den wissenschaftlichen Werken zu erlangen ist, und daß auch das Herbarmaterial und die Benennungen in den botanischen Gärten durch falsche Bestimmung manche Irrtümer mitverbreitet haben. Nach den Beschreibungen der Arzneibücher kommt man in die Versuchung, eine Reihe anderer Coniferenblätter, besonders im zerkleinerten Zustand, für Sadebaum anzusprechen. Suchen wir in der Literatur nach einer Aufklärung, so kommen wir auch zu keinem befriedigendem Resultat, obgleich es an wissenschaftlichen, die Sabina und verwandte Arten behandelnden Arbeiten nicht mangelt. Das Studium der Literatur läßt so viele von einander abweichende Ansichten erkennen, daß eine völlig neue, eingehende mikroskopische Bearbeitung dieser Droge und der in Betracht kommenden Verfälschungen sich als notwendig erwies. Frühere Autoren gingen zumeist von anderen Gesichtspunkten aus, sie bezweckten nicht eine scharfe Gegenüberstellung der für Sabina zu berücksichtigenden Blätter, vielmehr befaßten sie sich mit einer vergleichenden Anatomie nur einzelner mikroskopischer Merkmale der Coniferen, z. B. der Spaltöffnungen, des Hypodermgewebes, der Harzgänge, Gefäßbündel usw., oder ihre Untersuchungen erstreckten sich, wie die von Perrot und Mongin, auf die äußeren Merkmale, auf den Lupenquerschnitt und auf das schwach vergrößerte mikroskopische Bild; genaue Detailangaben, wie solche für die Charakterisierung des Pulvers sehr wichtig sind, gaben Perrot und Mongin nicht, sie bezweckten ausschließlich, die unzerkleinerte Sabina durch gute Identitätsmerkmale zu kennzeichnen.

Es ist verschiedentlich versucht worden, auch für die zerkleinerte Sabinadroge und ihre möglichen Verfälschungen Unterscheidungsmerkmale aufzustellen, es kommen aber Lazarski (1880) und Mitchell (1904) auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß wir nicht imstande sind *J. sabina*, *J. virginiana*, *J. phoenicea*, *J. communis*, *J. oxycedrus*, *Biota orientalis*, *Thuja occidentalis* und *Taxus baccata* histologisch derart zu charakterisieren, daß man imstande wäre, alle von ihnen im zerkleinerten Zustande zu erkennen oder voneinander zu unterscheiden. Auch folgende Gründe veranlaßten eine neuerliche Untersuchung. Die Sabinadroge findet in der Veterinärmedizin noch reichliche Verwendung, obschon sie, was bei der ausgesprochenen Verfälschung nicht verwunderlich ist, in einigen Län-

dem sehr in Mißkredit bei den Tierärzten geraten ist. Überdies finden die Sadebaumblätter beim Volke als Abortivmittel mißbräuchliche Verwendung. Hier ist es für den Gerichtssachverständigen von hohem Interesse, feststellen zu können, ob wirklich die echte *Sabina* zu verbrecherischen Zwecken benutzt wurde, oder eine unschädliche nahe verwandte *Juniperus*art. Dies mit Sicherheit festzustellen, war nach den bisherigen Angaben in der Literatur sehr schwierig. Es ist deshalb kaum von der Hand zu weisen, daß man hier und da auf Grund der bisherigen Angaben verwandte *Juniperus*arten für *Sabina* angesprochen hat. Außerdem ist „*Herba Sabinae*“ heute noch in 12 europäischen Ländern offizinell, was allein schon eine Klärung der Lage erfordert. Scholz untersuchte 6 *Juniperus*arten (*J. sabina*, *J. phoenicea*, *J. thurifera*, *J. virginiana*, *J. communis*, *J. oxycedrus*), *Thuja occidentalis*, *Biota orientalis*, *Cupressus sempervirens* und *Taxus baccata*. Um möglichst sicher zu gehen in der Identität des zu untersuchenden Materials und um zugleich nachprüfen zu können, ob Klima, Höhenlage und andere Bedingungen die charakteristischen Merkmale bei jeweils derselben Art beeinflussen, beschaffte sich Scholz Material unterschiedlichen Standortes aus verschiedenen botanischen Gärten und Herbarien, außerdem untersuchte er 36 Handelsproben von *Sabina*, Ganzdroge wie Pulverform, stammend aus der Schweiz, Deutschland, England, Frankreich und Spanien. Den Untersuchungen wurde zum jeweiligen Vergleich an erster Stelle das Blattquerschnittsbild durch die Mitte der Längsachse des Blattes zugrunde gelegt. Neben diesem Querschnitt durch die Blattmitte sind Schnitte durch die Spitze, die Basis und solche in Längsrichtung des Blattes zur Auffindung möglicher unterschiedlicher Merkmale herangezogen. An dieser Stelle auf die umfangreichen Einzeluntersuchungen bei den obengenannten Pflanzen einzugehen, führt zu weit, diese betreffen am Blatte das Hautgewebe und hier vor allem die Spaltöffnungen, das Assimilationsgewebe, Sekretionsgewebe, Leitungsgewebe, Transfusionsgewebe und Festigungsgewebe; daneben wurden makroskopisch die Wuchsformen und verschiedenen Blattformen bei den einzelnen Arten studiert. Ansichten früherer Forscher über den Bau der Coniferenblätter im allgemeinen konnte Scholz dahin richtigstellen, daß das Vorkommen von Bastfasern und deren Anzahl bei *Juniperus* zur Gliederung dieser Gattung in 3 Sektionen zu benutzen, wie früher geschehen, nicht haltbar ist; diese Bastfasern wurden niemals bei *J. sabina*, *J. phoenicea* und *J. thurifera* angetroffen, bei *J. virginiana* nur ein einziges Mal. Ebenso bieten die Angaben über die Länge des Harzganges, über den Beginn desselben von der Blattspitze ab gerechnet, über die Dicke der Cuticula, über die Dicke der hypodermalen Blattschicht und über die Größenverhältnisse bei den Spaltöffnungen bei allen obengenannten Blättern von *J. sabina*, *phoenicea* usw. keine Handhabe. Diese von einem früheren Beobachter jeweils nur auf ein einziges Blatte Exemplar bezogenen Angaben schwanken in Wirklichkeit schon innerhalb desselben Blattes ganz beträchtlich, sie verlieren vollständig ihren Wert beim Vergleich mehrerer Blätter derselben Pflanze und Materials verschiedener Herkunft. Die Ansicht, daß die Spaltöffnungen der *Cupressineen* zu der Richtung der Längsachse des Blattes nicht bestimmt orientiert sind, wurde von Scholz dahin berichtet, daß unter den *Cupressineen* die

Gattung *Juniperus* fast in allen untersuchten Arten axiale Spaltöffnung der Schließzellen aufweist. Entgegen den Ansichten von Perrot und Mongin, die Transfusionszellen von *J. sabina* enthalten der Hoftüpfel, konstatierte Scholz das Auftreten von reichlich behöfteten Tüpfeln in diesen Zellen, was Collin bereits 1901 in seinen Zeichnungen niedergelegt hat. Interessant ist, daß die Durchmesser der Hoftüpfel bei jeder Spezies ziemlich konstant sind, so daß die Ausmaße der Hoftüpfel zwischen gewissen Spezies gut in der Pulveranalyse auszuwerten sind. Die Ausbildung der Auswüchse auf den Wallrändern der Hoftüpfel und auf der Innenseite der Membran der Transfusionszellen, das Vorkommen und Fehlen derartiger Gebilde bemerkten bereits Klemm, Lazarski, Prause und andere und benutzten dies zur Charakterisierung einzelner Cupressineengattungen, Scholz beobachtete innerhalb der Gattung *Juniperus* sogar bei den einzelnen Spezies mancherlei Unterschiede in der Ausbildung der Wallrand- und Membranfortsätze und konnte deshalb diese Merkmale in seinen Bestimmungstabellen mit gutem Erfolg zur Unterscheidung der einzelnen *Juniperus*-arten heranziehen.

Die „Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie“ bringt in dem Abschnitt „Sabina“ eine Abbildung der „charakteristischen Oberhaut“. Diese Abbildung ist irreführend. Eine derartig ausgebildete Epidermis ist nicht nur *J. sabina*, sondern fast allen untersuchten Cupressineenblättern eigen. Auch die in diesem Werke gegebene Zeichnung der Spaltöffnungen entspricht nicht dem Bilde der typischen Coniferenspaltöffnungen, die Stomata dieser Abbildung können ebensogut einer angiospermen Pflanze angehören. Wird diese Zeichnung zur Erkennung von verdächtigem Blattmaterial herangezogen, so ist es unmöglich, nach dieser auf eine Conifere, geschweige denn auf *J. sabina* zu schließen.

Mitlacher war der Ansicht, daß eine Differenzialdiagnose selbst zwischen *J. sabina*, *Biota orientalis* und *Thuja occidentalis* in Pulverform durch die mikroskopische Untersuchung mit absoluter Sicherheit nicht ausführbar sei, geschweige denn zwischen den einzelnen *Juniperus*-arten. Scholz ist es gelungen, gerade bei diesen drei genannten Spezies ohne Schwierigkeit die feinen Pulver an der Hand der Lagerung der Spaltöffnungen zueinander und auf Grund der jeweiligen Ausbildung der Transfusionszellen zu unterscheiden. Ebenso ist man jetzt entgegen den früheren Untersuchungsergebnissen imstande, die Blätter von *J. sabina*, *J. phoenicea*, *J. communis*, *J. oxycedrus*, *Biota orientalis*, *Thuja occidentalis* und *Taxus baccata* histologisch derart zu charakterisieren, daß diese im zerkleinerten Zustand erkannt und auch voneinander unterschieden werden können. Dieses wurde erreicht durch tieferes Eindringen in die Details der mikroskopisch-anatomischen Unterschiede der einzelnen Arten. Außer diesen und anderen Richtigstellungen früherer Untersuchungsergebnisse sind noch folgende unser Thema berührende Resultate dieser Arbeit zu berichten. In der Literatur finden sich mit Ausnahme einer kurzen Bemerkung bei Mahler keine weiteren Angaben, ob die föhlerförmigen Gebilde an den Polen den allen Coniferenspaltöffnungen eigen sind. Zur Beantwortung dieser Frage wurden außer obigen noch 18 Vertreter anderer Gattungen der Coniferen untersucht, ferner 4 Cycadinen, 3 Gnetinen und *Ginkgo biloba*, bei allen zeigte sich der

gleiche Bau der Spaltöffnungen, an den Polenden der Mittelwand stets fühlerrförmige Fortsätze. Bei allen Coniferenblättern sind die beiden Verdickungslamellen in jeder Schließzelle und die Mittelwand mit ihren fühlerrförmigen Polenden verholzt. Scholz bezeichnet diese Form mit dem Namen „Coniferenspaltöffnungstyp“. Von den Vertretern der übrigen Familien der Gymnospermen haben Stomata vom Coniferenspaltöffnungstyp: *Ephedra helvetica* und alle Cycadeen. Die Spaltöffnungen von *Ginkgo*, *Welwitschia* und *Gnetum* unterscheiden sich dadurch, daß sie keine Verholzung zeigen. Die Stomata der Blattspreiten von *Taxus baccata* besitzen bekanntlich rings um jedes Schließzellenpaar einen 5—6 höckerigen Cuticularwall und auf den Epidermiszellen Cuticularprotuberanzen. Es zeigte sich, daß auch die Blätter von *J. phoenicea* und *Thuja occidentalis* regelmäßig einen glatten Cuticularwall rings um jedes Schließzellenpaar und außerdem vereinzelte Cuticularhöcker auf den Epidermiszellen der Spaltöffnungszone besitzen. In der Literatur wird angegeben, daß das Blatt von *J. phoenicea* erkenntlich ist an den Steinzellen im Blattparenchym. Gleiche Steinzellen fanden sich im Parenchym der auf Kreta gesammelten Blätter von *Cupressus sempervirens*, doch nur in diesem Material, bei anderem niemals. Es läßt mithin die Anwesenheit derartiger Steinzellen nicht unbedingt auf *J. phoenicea* schließen.

Über die zurzeit im Handel befindliche Droge, untersucht wurden 36 von in- und ausländischen Firmen bezogene Muster von *Herba Sabinae*, sagt Scholz, daß die Proben aus England, Frankreich und Spanien nur aus den Zweigspitzen von *J. phoenicea* bestanden, während die Handelsmuster aus Deutschland und der Schweiz echte *Sabina* waren. Nach den vorliegenden Mustern aus England, Frankreich und Spanien hat es den Anschein, daß in diesen Ländern nur wenig echte *Sabina* im Handel ist. Zwar schrieb Freeman 1906 über die englische Droge: „In England wird die typische *Sabina* und ihre Varietät *J. sabina* var. *tamariscifolia* hauptsächlich für medizinische Zwecke angebaut.“ Die an Scholz gesandten engl. Handelsmuster enthielten im Widerspruch hierzu überhaupt keine *J. sabina*, sondern nur *J. phoenicea*. Erstaunlich ist es, daß in Frankreich die Verwechslung und Verfälschung von *Sabina* mit *J. phoenicea* nicht vom Markt verschwinden will, trotzdem seit 1874 zu wiederholten Malen auf diesen Übelstand hingewiesen wurde und das französische Arzneibuch (1920) im Text ausdrücklich die Verfälschung *J. phoenicea* beschreibt. Letztere ist unwirksam, sie enthält kein ätherisches Öl, das demjenigen von *Sabina* vergleichbar ist, ihr Öl ist identisch dem von *J. communis*. Die Beimengung dieser Pflanze zu *Sabina* ist somit eine ausgesprochene, seit über 50 Jahren ausgeführte Verfälschung, die Collin schon 1874 feststellte. Diese Tatsache erklärt zur Genüge, weshalb diese früher besonders in der Tierheilkunde so viel gebrauchte Droge in Frankreich außer Gebrauch gekommen ist. Die von Perrot und Mongin seinerzeit festgestellte Beimischung von *J. thurifera* var. *gallica* zu *Sabina*, gegen deren Vorhandensein nicht viel einzuwenden wäre, da man allen Grund hat, anzunehmen, daß diese die wirksame Substanz auch enthält, fand sich in den Handelsmustern nicht vor, einzig die wertlose *J. phoenicea*. Die aus Spanien bezogenen Muster waren ausschließlich Zweigspitzen von *J. phoenicea*.

Um dem Apotheker in der Praxis die Untersuchung der Handelsdroge auf ihre Identität und Reinheit in Ganzform und als grobes und feines Pulver zu ermöglichen und zu erleichtern, stellte Scholz zwei Bestimmungsschlüssel auf, welche die gebräuchlichen Coniferenblätter umfassen. Schlüssel I ist für Speziesform und grobes Pulver, Schlüssel II für feines Pulver. An der Hand dieser ist man heute in der Lage, die Blattdrogen von *J. sabina*, *J. phoenicea*, *J. thurifera*, *J. communis*, *J. oxycedrus*, *Biota orientalis*, *Thuja occidentalis*, *Cupressus sempervirens* und *Taxus baccata* histologisch sowohl von *J. sabina*, als auch untereinander zu unterscheiden. Eine Ausnahme bildet *J. virginiana*, diese ist in Speziesform und als grobes Pulver gegenüber den anderen kenntlich, hingegen ist eine Differenzialdiagnose zwischen *J. sabina* und *J. virginiana* in feinem Pulver mikroskopisch kaum durchführbar, doch sind Verfälschungen von *J. sabina* mit *J. virginiana* bisher weder bekannt noch an europäischen Handelsmustern von *Summitates sabinae* beobachtet worden. —

Mit Absicht sind vorstehende Arbeiten aus dem Gesamtrahmen herausgenommen und etwas eingehender gewürdigt worden, ausführlicher als dies sonst für Berichte vorgesehen ist, sie sollen den Interessenten, den in der Praxis stehenden Apothekern einen Einblick in derartige Arbeiten geben und zeigen, daß es wohl möglich ist, durch tieferfüßende vergleichend anatomisch-mikroskopische Forschungen Unterschiede zwischen selbst nahe verwandten Arten herauszufinden, die es gestatten, die einzelnen Arten in Spezies- und Pulverform voneinander mit möglichster Sicherheit zu unterscheiden und auf diese Weise die Echtheit und Reinheit einer Droge zu charakterisieren. Zweifelsohne steht dem Pharmakognosten in dem Studium der vergleichenden Anatomie der Arzneipflanzen und Drogen heute noch ein weites Arbeitsgebiet offen. Viele Fragen harren noch der Beantwortung, deren Lösung die Feststellung von Verwechslungen und Verfälschungen wesentlich erleichtern werden. Verglichen mit den Errungenschaften auf dem Gebiete der Pharmakochemie ist die Zahl der Arbeiten in den letzten 10 Jahren, die sich an erster Stelle oder ausschließlich mit der Anatomie der Arzneipflanzen befaßten, nicht gerade eine sehr hohe zu nennen, immerhin läßt sich über eine Anzahl guter Arbeiten berichten, welche unser Wissen über die anatomische Struktur der Arzneipflanzen sichtlich bereichert haben. Abstand nehmend von Berichten über kleinere Beobachtungen und von Untersuchungsbefunden, die den Nachweis gemeinhin vorkommender Verfälschungen kennzeichnen, diese seien für einen späteren Bericht aufgespart, will ich versuchen, die wichtigeren dieser Arbeiten in groben Zügen zu skizzieren, wobei vorauszuschicken ist, daß der Raum mangel eine kurze Fassung gebietet und deshalb nicht jede Arbeit in einer Weise gewürdigt werden kann, wie sie es verdient. Sollte die eine oder andere unser Thema berührende Arbeit mir entgangen sein, bitte ich dies zu entschuldigen.

Bekanntlich wird seit langem in den pharmazeutischen Hochschulinstituten der Schweiz dem Arbeitsgebiet der Anatomie der Arzneipflanzen eine erhöhte Bedeutung zugemessen, ich erinnere an die Namen Flückiger, Schär, Hartwich, Tunmann und Tschirch, es sei mir daher gestattet, neben den bereits zitierten zuerst die Arbeiten zu besprechen, welche in obiger Zeitspanne in

schweiz. Instituten getätigt worden sind. E. V e r s c h a f f e l t brachte 1914 (Pharm. Weekbl. 1914) einen ausführlichen Bericht über die Entwicklung der Pharmakognosie in den letzten 50 Jahren, wir wollen unser Referat etwa mit 1912 beginnen. H a r t w i c h (gest. 1917) bearbeitet mit seinen Schülern sehr ausgiebig und erfolgreich das Feld der Pflanzen- und Drogenanatomie, diese nahm sein Hauptinteresse in Anspruch, von der langen Reihe der in den Jahren 1879 bis 1916 uns bescherten Arbeiten liegen über 70, darunter 15 mit seinen Schülern gefertigte Promotionsarbeiten, auf diesem Gebiete. Im Jahre 1912 (Schw. Wschr. für Ch. u. Pharm. Nr. 7) berichtet H a r t w i c h über eine *Ipecacuanha*-Wurzel aus Columbien, es war die achtzehnte der von ihm festgestellten, als *Ipecacuanha* bezeichneten Drogen, in einem Bestimmungsschlüssel gibt H a r t w i c h Aufschluß über die anatomischen Merkmale aller dieser Verwechslungen. Mit seinem Schüler W i c h m a n n untersuchte H a r t w i c h in den Jahren 1912 bis 1914 eine Sammlung bolivianischer, von Prof. Herzog mitgebrachter Drogen (Gerberinden, Farbrinden, Arzneistoffe, Faserstoffe usw.), Berichte hierüber brachte die Schw. Wschr. für Ch. und Pharm. In Zürich erschien 1912 eine Arbeit von K. M a g e n s „Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Samenschale einiger Familien aus der Engler'schen Reihe der Sapindales“ (Dissertat. Zürich 1912). Der Verfasser fand, daß zwar das anatomische Bild im reifen Samen bei den einzelnen Familien der betr. Reihe recht häufig wechselt, hingegen zeigt sich innerhalb der Familien eine hohe Konstanz, auch lassen sich von einer zur andern Familie die Veränderungen verfolgen, welche Teile der Samenschale erfahren. Unter den untersuchten Samen haben einige pharmazeutisches Interesse.

Einen breiten Rahmen nehmen die unser Thema betreffenden Forschungen des Berner pharmazeutischen Institutes ein, aus letzterem sind im Laufe der Jahre eine größere Zahl entwicklungsgeschichtlicher und vergleichend-anatomischer Arbeiten hervorgegangen. Tschirch hat wie H a r t w i c h bei der Vielseitigkeit seiner Forschungen auch diesem Gebiete erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt. Die Untersuchungen vor 1910 als bekannt annehmend, ebenso die Arbeiten von K. H. H ä l l s t r ö m (Dissertat. 1910) „Ueber die Entwicklungsgeschichte der Fruchtwand von *Ceratonia Siliqua* und *Tamarindus indica*“, A. K u b i k (Dissertat. 1911) „Über die Umbildung des Blütenstiels in den Fruchtsiel“ (die an 16 mehr oder minder pharmazeutisch gebräuchlichen Pflanzen die Entwicklung des Blütenstiels zum Fruchtsiel unter besonderer Berücksichtigung der mechanischen Einrichtung, die die Festigkeit des Stieles bedingen, behandelt), erschien 1913 eine Dissertation von K. V é r t e s „Anatomisch-entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über einige nutzbare Früchte und deren Samen“ und im gleichen Jahre eine Dissertation von G a b r i e l Weber „Die Anhangsorgane der Drogen“. Weber behandelt die den Drogen anhaftenden Reste anderer Organe der betr. Stammpflanzen, er beschreibt diese bei *Rhizoma Valerianae*, *Rad. Gentianae*, *Rad. Angelicae*, *Rhiz. Hydrastis*, *Rhiz. Calami*, *Rhiz. Galangae* und *Rhiz. Veratri*. F. r. A u e n m ü l l e r's Dissertation (1916) „Über den Bau der Cotyledonen und die Radicula im ruhenden Samen und über die bei ersteren zu beobachtenden Veränderungen während der Keimung

bei einigen pharmakognostisch wichtigeren Gymnospermen und Angiospermen“ schildert die anatomischen und biologischen Verhältnisse des Embryos im ruhenden Samen als auch bei dessen Keimung. „Cuticularfalten und Protuberanzen an Haaren und Epidermen und ihre Verwendung zur Differenzialdiagnose offizineller Blätter“ betitelt sich eine Dissertation von G. A. Kurer (1917). Ohne Zweifel ist dem Vorhandensein und der Gestaltung der Cuticularfalten bei der Diagnose der Blätter ein Wert beizumessen, es darf aber nicht außer acht gelassen werden, daß Standort und äußere Faktoren die Cuticularfaltung wesentlich beeinträchtigen können, wie Untersuchungen an Pflanzenmaterial unterschiedlichen Standortes gezeigt haben. — Sehr eingehend und durch reichliche Abbildungen seine Befunde erläuternd beschreibt F i n n K o l l e (Dissertat. 1918) den Bau der Samenschale an Hilum und Chalaza bei einigen offiz. Pflanzen. (Piper nigrum, Piper cubeba, Rumex orientalis, Rheum palmatum, Bixa orellana, Paulinia cupana, Cydonia vulgaris, Abrus precatorius, Hyoscyamus niger, Capsicum annuum, Datura stramonium, Cinchona Ledgeriana). In den Ber. d. D. pharm. Ges. kam 1922 die Dissertation von A. V r g o c zum Abdruck „Das Trennungsgewebe einiger offizineller und nicht offizineller Kompositenblüten. T s c h i r c h bringt in der Schw. Apoth.-Ztg. 1918 eine kurze Arbeit über die Entwicklung und Anatomie der Sabadillsamen, mit der sich Referent nicht in allen Punkten einverstanden erklären kann.

T u n m a n n (gest. 1919) verdanken wir neben zahlreichen mikrochemischen Arbeiten auch eine Reihe solcher, die unser Thema betreffen, freilich liegen die meisten seiner pflanzenanatomischen Arbeiten in der Zeit vor 1910, ich erinnere nur an die „Beiträge zur Kenntnis der Hautdrüsen“ (1908), „Bildung der Luftlücken bei Wurzeln der Umbelliferen“ (Ph. Ztg. 1907), „Über die resinogene Schicht der Sekretbehälter der Umbelliferen“ (Ber. d. D. ph. Ges. 1907), „Zur Anatomie der Muria puama“ (Südd. Apoth.-Ztg. 1908), „Untersuchungen über die Sekretbehälter (Drüsen) einiger Myrtaceen usw.“ (Arch. Pharm. 1910). Diesen schloß sich 1912 eine Untersuchung an „Über Ferula narthex Boiss., insbesondere über die Sekretgänge dieser Pflanze“ (Ber. d. d. Bot. Ges. 1912), die uns eine Schilderung bringt über den Verlauf der Sekretgänge usw. In einer Arbeit „Bemerkungen über das Vorkommen von Kristallzellen und über die Veracruz-Sarsaparilla“ (Pharm. Zentralh. 1914) macht uns T u n m a n n mit dem regelmäßigen Vorkommen von Einzelkristallen neben den Raphiden in der Veracruz- und Jamaica-Droge bekannt, diese finden sich nur im Zentralparenchym des Gefäßbündelzylinders, nicht in der Rinde, sie waren früher übersehen worden und scheinen in der Honduras-Droge zu fehlen, T u n m a n n konnte sie nicht beobachten. Im gleichen Jahre erschien in G e h e ' s Handelsberichten eine Arbeit über Haplopappus Baylahuen Remy, eine eingehende Beschreibung dieser Komposite unter Berücksichtigung der Anatomie. — In einer Dissertation (Bern 1911) „Anat.-entwicklungsgesch. Untersuchungen einiger pharmakognostisch wichtiger Pflanzen (Exogonium purga Benth. u. Ferula narthex Boiss.) mit Berücksichtigung der Sekretbildung und Strychnos nux vomica L.“ behandelt G. V o d a bei Exogonium purga die Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Blüte, die Anatomie der Achsen, Blätter, Wurzeln und Knollen und

die Bildung des Sekretes, bei *Ferula narthex* wurde die Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Blüte, der Frucht und die Anatomie der reifen Frucht, die Keimungsgeschichte und Anatomie der einjährigen Pflanze, ferner die Bildung des Milchsaftes studiert, bei *Strychnos nux vomica* die Keimungsgeschichte bis zum Abschluß des ersten Vegetationsjahres. A. Lendner (Schw. Wschr. f. Ch. u. Pharm. 1912) beschreibt den anatomischen Bau des Rhizoms, der Triebe und der Wurzeln von *Escobedia scabrifolia* R. u. P., heimisch in Mexiko und Südamerika, wird in Mexiko Azafran und Azafranillo benannt und dient dort zur Färbung des die Butter ersetzenden Rinderfettes.

In früheren Dezennien haben österreichische Pharmakognosten sich auf dem Gebiete der Anatomie der Heilpflanzen und Arzneidrogen sehr stark betätigt, auf Vogl, Moeller, Nevinny, Mitlacher, Hanausek und andere sind zahlreiche diesbezügliche Arbeiten zurückzuführen; im letzten Dezennium drängten Forschungen nach anderer pharmakognostischer Richtung die Pflanzenanatomie in einigen österreichischen Instituten etwas in den Hintergrund. Einer 1905 erschienenen Arbeit über die Anatomie der Raphiden führenden Dicotylenblätter ließ Netolitzky 1908 eine solche über Blätter mit Drüsen und 1911 eine weitere Arbeit über Kristallsandzellen aufweisende Dicotyledonenblätter folgen, jeder Abteilung fügte der Autor zur leichteren Auffindung der in Betracht kommenden Blätter einen auf anatomische Merkmale aufgebauten Bestimmungsschlüssel an. — Der echte *Chaulmoogra* Samen stammt nach Untersuchungen von Pabisch (Ph. Post 1913) von *Taraktogenos Kurzii* King (= *Gynocardia Prainii*), der falsche von *Gynocardia odorata* R. Br. Die anatomische Beschreibung dieser beiden Samen vervollständigte Pabisch durch ebenso genaue anatomische Angaben über die Samen *Hydrocarpus Wightiana* Blume, *H. anthelmintica* Pierre u. *H. venenata* Gärtn., die gleichfalls als Verfälschung der echten *Chaulmoogra* Samen genannt werden. — Mit einer Untersuchung der *Herba Prunellae* des Handels befaßte sich Wasicky (Ph. Post 1913) mit dem Resultat, daß die Droge *Herba Prunellae* neben *Brunella vulgaris* L. Teile von *Br. grandiflora* Jacqu., seltener auch solche von *Br. laciniata* L. enthält. Wasicky beschreibt die Anatomie dieser drei Arten und hebt die Unterschiede von *Br. grandiflora* gegenüber den beiden andern hervor. Wasicky untersuchte auch anatomisch und chemisch die Blätter von *Arbutus unedo* L., die als *Folia Uvae ursi* geliefert wurden (Ztschr. allg. österr. Apoth. V. 1917), diese können tatsächlich die Bärentraubenblätter ersetzen. — Die *Acajou* nuss war Gegenstand einer anatomischen und mikrochemischen Untersuchung von Kratzmann (Ph. Post 1914). — Gelegentlich einer chemischen Untersuchung des Rhizoms und der Blätter von *Asarum europaeum* bringt Kofler (Ph. Zentralh. 1918) zugleich einen kurzen Befund über die Anatomie dieser Droge; in gleicher Weise verfährt er bei der Droge *Radix Primulae* (Ph. Monatsh. 1922). — Zdzislaw Zawalskiewicz kommt in seiner, die anatomischen und histologischen Verhältnisse sehr eingehend berücksichtigenden Arbeit „Beiträge zur Anatomie und Mikrochemie der unterirdischen Organe der Gattung *Helleborus*“ (Ph. Post 1918) zu der Ansicht, daß auf Grundlage

der anatomischen Verhältnisse eine scharfe Trennung der einzelnen Helleborusarten manchmal zu deren Unmöglichkeiten gehört. Die gleiche Vielgestaltigkeit, die den Systematiker verwirrt, bereitet auch dem Anatomen Beschwerden, besonders in der Reihe der Euhelleboreae ist die Vielgestaltigkeit sehr stark ausgeprägt. — Hans Mölisch (Ph. Monatsh. 1921) schlägt vor, für die Erkennung und Beschreibung eines Pflanzenobjektes nicht nur die Anatomie des Gewebes, sondern auch die Morphologie seiner Asche in Betracht zu ziehen. Da bei der Veraschung die Zellwände verkieseln oder verkalken, so bleiben die Gewebe in ihrer zellulären Struktur gut erhalten, so daß das Aschenbild durch sein Zellenskelett oder bestimmte Inhaltskörper oft charakteristisch erhalten ist. Man kann die Anatomie dieses Aschenbildes leicht zur Diagnose einzelner Familien, Gattungen oder Arten benutzen, z. B. bei Gramineen, Cyperaceen, Iridaceen usw. — M. Fischer beschreibt in der Zeitschrift d. allg. österr. Apoth. V. 1920 einige Beobachtungen über den anatomischen Bau der Früchte und über ein Ausscheidungssystem in denselben bei den Kulturrassen und Varietäten von *Capsicum*. — „Anatomische und chemische Studie über den Fingerhut“ nennt sich eine Abhandlung von Mag. Stanislaw Biernacki (Roczniki Farmacji 1922); Verfasser untersucht anatomisch *Digitalis purpurea*, *ambigua*, *ferruginea*, *lanata*, *lutea* usw. Morphologisch zeigen sich Unterschiede, die Blätter von *D. ambigua* gleichen denen von *D. lutea*, *D. ferruginea* denen von *D. lanata*, die Varietäten und Abarten von *D. purpurea* weisen keine wesentlichen morphologischen Unterschiede auf, vom anatomischen Gesichtspunkte aus zeigen die verschiedenen Arten gewisse Eigentümlichkeiten in der Bauart, die allerdings nicht besonders scharf ausgeprägt sind. Die von *D. purpurea* abstammenden Arten und Formen ähneln dieser in ihrem Bau fast vollständig. Anzuschließen ist hier eine Studie von Guérin (L'Union pharm. 1919) über die Anatomie der Blätter von *Digitalis thapsi*. Guérin fand einen Unterschied in der Behaarung der Blätter. —

Von C. van Wisselingh stammen einige Beiträge über die Kenntnis der Samenhaut (bei Umbelliferen usw.), abgedruckt im Ph. Weekblad 1918—1920. — Mit der Droge *Lignum nephriticum* befaßt sich in einer ausführlichen anatomischen Untersuchung J. Möller-Kopenhagen (Ber. d. D. Ph. Ges. 1913), seine Schlußfolgerungen gehen dahin, daß die mexikanische Droge — *Lignum nephriticum mexicanum* — von *Pterocarpus amphyenium* D. C. (= *Pterocarpus pubescens* Sprengel) und *Pterocarpus orbiculatus* D. C. abstammt. Für *Lignum nephriticum philippinense* sind *Pterocarpus indicus* Willd., *P. echinatus* Persoon, und *P. blancoi* Merrill die Stammpflanzen (siehe unten bei Small).

Eine genaue Beschreibung der Wurzelanatomie von *Smilax excelsa* L. verglichen mit der von *Smilax aspera* bringt W. A. Tichomirow in Bull. Soc. imp. Nat., Moscou 1913. — S. De zani (Archivio di Farmacogn. e Scienze affini 1914) behandelt in einer Arbeit „Über die Verfälschung der Rinde von *Rhamnus purshiana* und *Rh. frangula*“ einerseits die Anatomie von *Rhamnus frangula* und *Rh. purshiana* und geht dann auf die anatomisch-histologischen Verhältnisse bei *Rhamnus cathartica*, *Prunus padus* und *Alnus glutinosa* ein.

James Small (Ph. Journ. u. Pharm. 1913, April) nahm eine vergleichende Untersuchung über Ausbildung und Form der Blattaare bei einer größeren Zahl von Kräutern und Blättern aus den Familien der Borragineen, Solaneen, Scrophulariaceen, Labiaten, Verbenaceen usw. vor und studierte deren Wert als Erkennungsmittel bei der mikroskopischen Identifizierung der Blatt- und Stengeldrogen. Dem gleichen Autor verdanken wir eine anatomische Untersuchung über das *Lignum nephriticum* des Handels (Ph. Journ. u. Pharm. 1914). Small ist entgegen Moeller (siehe oben) und mit Stapf der Ansicht, daß die mexikanische Papilionacee *Eysenhardtia amorphoides* H. B. u. K. als Stammpflanze von *Lignum nephriticum mexicanum* anzusprechen ist. Die Annahme fußt auf einer vergleichenden Untersuchung der mexikanischen Droge mit authentischem Material von *Eysenhardtia amorphoides*; nach W. E. Safford (Ph. Journ. u. Pharm. 1915) stammt von den zwei Arten *Lignum nephriticum* die eine „mexikanische“ tatsächlich von *Eysenhardtia amorphoides* H. B. u. K. (= *E. polystachia* Sargent), die andere auf den Philippinen vorkommende, über Mexiko nach Europa gelangende Holzart stammt nach Safford von *Pterocarpus indicus* Willd. — Small u. Adams geben eine zusammenfassende pharmakognostische Studie über die *Yohimberinde* (Ph. Journ. u. Pharm. 1922). — H. Rusby stellte für die *Cotorinde*, deren botanische Abstammung uns bisher unbekannt war, die Tatsache fest, daß diese Rinde von *Nectandra Coto* Rusby sp. nov. stammt. Eine der falschen Cotorinden des Handels ist nach Rusby von *Ocotea pseudo-Coto* Rusby, einer neuen Art abzuleiten, diese wächst in derselben Gegend wie die echte Cotorinde (Ph. Journ. u. Pharm. 1922).

N. E. Brown (Flora of Tropical Africa. Bd. VI, p. 497) kam auf Grund eingehender vergleichender Studien zu der Ansicht, daß *Herba Euphorbiae piluliferae* nicht, wie J. H. Maiden sagt, von *E. pilulifera* L. = synonym mit *E. hirta* L. abstammt, sondern daß *E. pilulifera* mit *E. hypericifolia* L. identisch ist und daß die bisher als *E. pilulifera* bezeichnete Art in Wirklichkeit *E. hirta* L. ist. Kennzeichnend sind für die Originaldroge die gelblichen, spreizenden langen Haare in Büscheln an den oberen Gliedern, die flaumigen, kurzen, mehrzelligen Haare, die kleinrunzelige Oberfläche der Blätter, das poröse Aussehen im durchfallenden Licht usw.

Emsig wird in den Vereinigten Staaten zurzeit auf pharmakobotanischem Gebiete gearbeitet. Mit einer Anatomie der offiz. *Cinchonenninden*, einiger ihrer Hybriden und verschiedener für sie gebräuchlichen Verfälschungen beschäftigt sich C. W. Ballard (J. Am. Ph. Ass. 1915). Der Verfasser läßt in seinen Untersuchungen den Größenverhältnissen der Fasern bei den verschiedenen Arten eine besondere Berücksichtigung zuteil werden, wie solches allgemein üblich ist. Von demselben Autor erschien eine anatomische Beschreibung der echten Wurzel- u. Stammrinde von *Chionanthus* und ihren Verfälschungen (Drug. Circ. 1915). — Theodore Holm lieferte 1918 in „Amerika Merck's Rept.“ eine anatomische Bearbeitung der Stamm- und Wurzelrinde von *Cissampelos Pereira* und im gleichen Jahre ebenda eine anatomische Charakteristik von *Juglans nigra*, *J. cinera*, *Carya* und *Platycarya*. —

J. Zufall (J. Am. Ph. Ass. 1918) nahm eine anatomische Untersuchung des Stammes, der Wurzel, Blätter usw. von *Castela Nicholsoni* Hooker, in Amerika Chaparra Amargosa genannt, vor; Viehoveer, Ewing und Clavenger untersuchten histologisch die *Viburnum* rinden und die deren Verfälschung dienende Rinde von *Acer spicatum* (J. Am. Ph. Ass. 1918), dieselben Forscher ließen 1920 eine anatomische Studie über den Senfsamen und dessen Verfälschungen, spez. *Brassica campestris chinoleofera* folgen (J. Agric. Res. 1920). Viehoveer, Keenan und Clavenger bearbeiteten im Jahre darauf botanisch, vergleichend anatomisch und mikrochemisch die Rhizome und Wurzeln von *Veratrum viride* Ait., *V. album* L., *V. californicum* Durand (J. Am. Ph. Ass. 1921). — „Mikroskopische Untersuchungen an einigen offiz. Kräutern und deren Unterschiebungen (*Artemisia absinthium* u. andere verwandte *Artemisia*-arten, *Arnica* und deren Unterschiebungen mit *Inula*-arten; usw.)“ und „Die Histologie der Rinde von *Piptadenia macrocarpa* Benth., in den Vereinigten Staaten Vilca Bark genannt“, benennen sich zwei Arbeiten, welche Fanchon Hart 1922 in J. Am. Ph. Ass. bekanntgibt.

Der oben angeführten Digitalisarbit von Biernacki (1922) ist eine Untersuchung von H. W. Youngken (J. Am. Ph. Ass. 1919) anzuschließen, die sich mit der Anatomie des Blattes, Stammes und der Wurzel von *Digitalis sibirica* befaßt. Von demselben Forscher datiert eine ähnliche anatomische Beurteilung der Blätter und des Stammes von *Rhus venenata* (J. Am. Ph. Ass. 1920), 1921 folgten Mitteilungen über anatomische Beobachtungen am Wurzelpulver von *Muirapuama* (J. Am. Ph. Ass. 1921) und 1923 eine anatomische Studie über die Stamm-, Wurzel- und Rhizomrinde von *Myrica cerifera* L. (J. Am. Ph. Ass. 1923). — A. Hogstad studierte bei *Nicandra physaloides* (L.) Pers. den Bau des Stengels, des Blattes und die Charakteristik der Haare (J. Am. Ph. Ass. 1922). — Eine sehr eingehende und genaue, durch zahlreiche Abbildungen erläuterte Untersuchung über das Vorkommen und die Gestaltung des *Kalkoxalates* in den offiz. Drogen bescherten uns E. T. Wherry und G. L. Keenan (J. Am. Ph. Ass. 1923). —

Der anatomische Bau einer Anzahl ausländischer, jetzt viel in den Handel kommender Leguminosensamen (*Glycine soya*, *Dolichos melanophthalmus*, *Dolichos lablab*, *Vigna sinensis*, *Canavalia ensiformis*, *Lathyrus sativus*, *Cicer arietinum*, *Phaseolus lunatus* und *Ph. multiflorus* (Ztschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genußmittel 1913), war Gegenstand einer Untersuchung von M. Kondō Tokio. Die Arbeit bringt vornehmlich eine anatomische Beschreibung der Samenschale, des Nabels usw., diese werden zur Charakteristik der einzelnen Samen benutzt.

Beschließen wir unsere Ausführungen mit den in Deutschland tätigen Arbeiten. Es ist nicht vieles, über das wir zu berichten haben, an den deutschen Universitäten wird wenig auf pharmakobotanischem Gebiete gearbeitet. Es ist eine betrübende Tatsache, daß in Deutschland die Pharmakognosie auf den Hochschulen gegenüber der pharmazeutischen Chemie ziemlich stiefmütterlich behandelt und die Wichtigkeit der mikroskopischen Drogenuntersuchungen für die Beschaffung einwandfreier Heilmittel nicht entsprechend gewürdigt wird.

Trotz der hohen Anforderungen, welche das derzeitige Arzneibuch an das Wissen und Können des Apothekers in bezug auf die Prüfung der Drogen und Drogenpulver stellt, läßt der Unterricht in dieser für den Pharmazeuten so wichtigen Disziplin zu wünschen übrig. Wir kommen nicht umhin, auch in Deutschland der anatomischen Untersuchung der Arzneidrogen eine erhöhte Bedeutung beizumessen, dies kann aber erst eintreten, wenn an den deutschen Hochschulen in gleicher Weise wie an den Universitäten der übrigen Länder die notwendigen Institute und selbständigen Professuren für Pharmakognosie geschaffen sind. Die Nachkriegsverhältnisse lassen sich nicht als Entschuldigung heranziehen. Auch im letzten Jahrzehnt vor dem Kriege wurde die pharmakognostische Forschung in Deutschland wenig gepflegt, die der pharmakobotanischen Seite der Drogen gewidmete Berichterstattung in den Fachzeitschriften nahm in bezug auf deutsche Arbeiten gegenüber der pharmakochemischen Forschung immer nur einen sehr bescheidenen Raum ein. Wollen wir hoffen, daß einstens eine Zeit kommen wird, in der auch in Deutschland der Drogenlehre die gebührende Anerkennung zuteil wird und daß Zeiten wiederkehren, wie die Pharmakognosie in Deutschland sie unter Schleiden, Berg, Wiegand, Flückiger, Schär, Arthur Meyer erlebt hat.

„Die Pollenkörner als Diagnostikum im Drogenpulver (Blüten, Kräuter, Blätter)“, ist der Titel einer Abhandlung von Knell (Dissertat., Würzburg 1914). — Mit der Anatomie einiger einheimischer Früchte beschäftigt sich Griebel (Ztschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genußmittel, 1917). Griebel untersuchte folgende, zur Fruchtmusbereitung geeignete Früchte: *Pirus aria*, *Pirus suecica*, *Pirus torminalis*, *Pirus domestica*, *Pirus aucuparia*, *Mespilus oxyacantha* und *germanica*, *Prunus spinosa*, *Vaccinium oxycedrus*, *V. uliginosum*, *Berberis vulgaris*, *Physalis alkekengi* und andere. Demselben Forscher verdanken wir neben einer größeren Anzahl kleinerer anatomischer Untersuchungen einige sehr wertvolle mikroskopische Arbeiten über Genußmittel, z. B. „Der chinesische Tee, seine Verfälschungen und Ersatzmittel“ (Ztschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genußmittel, 1921) und „Die mikroskopische Untersuchung der Tee- und Tabakersatzstoffe“ (Ztschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genußmittel, 1920). In letzterer Abhandlung werden etwa 60 Blätter makroskopisch und mikroskopisch-anatomisch beschrieben. — Eine eingehende anatomische Behandlung der Manacawurzel bringt Hahmann „Beiträge zur anatomischen Kenntnis der Brunfelsia Hopeana Bluth, im besonderen deren Wurzel, Radix Manaca“ (Ang. Bot. 1920). — „Zur Kenntnis der Siebröhren der Angiospermen“ lautet die Aufschrift einer bei A. Meyer-Marburg 1917 entstandenen Dissertation von E. W. Schmidt, der wir in anatomischer Hinsicht manche wertvolle Befunde über die Entwicklung, den Bau und die Funktionen der Siebröhren verdanken. — In seiner Dissertation „Beiträge zur Kenntnis der mittelamerikanischen Smilaceen und Sarsaparilldrogen“ geht Apt zunächst auf den Saponingehalt der Droge und dessen Wirkung ein, behandelt dann im botanisch-pharmakognostischen Teil, dem ein botanisch-systematischer Abschnitt folgt, eingehend die Anatomie der von ihm untersuchten Smilaxarten. Apt kommt zu der Ansicht, daß die Sarsaparillen, seien es mexikanische oder zentroamerikanische, nicht je einer einzigen Stammpflanze angehören, sondern daß es sich um eine Gruppe wahrscheinlich eng ver-

wandter Arten handelt. Für die mexikanische Droge fand er *Smilax medica* Schlecht. und *Smilax Kerberi* Apt, für zentroamerikanische *Smilax utilis* Hemsley und *Smilax Tonduzii* Apt als Stammpflanzen, doch hält er es sehr wohl für möglich, daß damit die Reihe der Stammpflanzen noch nicht erschöpft ist. — In einer ausführlichen Monographie der Gattungen *Corynanthe* Welwitsch und *Pausinystalia* Pierre, Rubiaceae (Über die Stammpflanze der Yohimberinde und ihrer Verwandten. Arch. d. Pharm. 1922), geht Brandt auch eingehend auf die anatomischen Verwandtschaften und Unterschiede der von ihm untersuchten Rubiaceengattungen ein. Die Stammpflanze der Yohimberinde wurde von Brandt schon früher mit *Pausinystalia yohimbe* bezeichnet. Von dem gleichen Forscher stammt eine Arbeit „Zur Anatomie und Chemie der *Ruta graveolens*“ (Arbeiten aus dem Pharm. Institut Berlin 1914 u. Dissertat. 1915), die sich teils mit einer genauen Anatomie dieser Pflanze befaßt, teils deren Chemie behandelt. — Mit einer Arbeit „Vergleichende Anatomie der Wurzeln und Rhizome einiger pharmakognostisch wichtiger Solaneen, Lokalisation und Bestimmung der Alkaloide“ promovierte Lewinsky 1923 in Königsberg. Ich verdanke diese Angabe der Pharm. Ztg., ob die Dissertation bereits im Druck erschienen, ist mir nicht bekannt.

Vorstehende Ausführungen verschaffen uns einen Überblick über das in den letzten zehn Jahren auf dem Gebiete der vergleichenden Anatomie und Histologie der Heilpflanzen Geleistete; der Referent bedauert, daß Raummangel ihn zwang, nicht allen Arbeiten die Würdigung zuteil werden zu lassen, die sie verdienen. Wir ersehen, daß wir unserem Ziele, auf Grundlage anatomischer Merkmale einen Bestimmungsschlüssel aufzustellen, der alle offiz. Drogen und Verfälschungen umfaßt und der es dem Apotheker in der Praxis erleichtert die Echtheit und Reinheit der Arzneidrogen festzustellen, noch ziemlich entfernt sind; wir müssen rüstig fortschreiten und zum Ziele gelangen. Die zuweilen angedeutete alleinige Untersuchung der Drogen auf mikrochemischem Wege kann wohl unterstützend, aber nicht allein dahin führen.

Bücherschau.

Bernhard Fischers Lehrbuch der Chemie für Pharmazeuten. Von Prof. Dr. Georg Frerichs. Achte, neubearbeitete Auflage. Mit 81 Textabbildungen. Stuttgart 1923, Verlag von F. Enke. 886 Seiten. Berichtserstatter: Siedler, Zehlendorf.

Die vorliegende Auflage des in den Kreisen der studierenden Pharmazeuten und ausbildenden Apotheker recht beliebten Jahrbuches trägt das bewährte Gepräge der früheren Auflagen. Eine Erweiterung war aber erforderlich durch Aufnahme der seit der letzten Auflage (1914) auf allen einschlägigen Sondergebieten erzielten Fortschritte, besonders über den Bau der Atome der radioaktiven Stoffe, der wichtigen neuen Arzneimittel usw. Als neuer Anhang erscheint ein Abschnitt über die physikalischen Verfahren, die zur Prüfung der Arzneistoffe dienen. Die Zugehörigkeit des unvergeßlichen Bernhard Fischer wie des Verfassers der letzten Auflagen des schönen Werkes zur Pharmazie, bürgt für die zweckmäßige Darstellung dessen, was den pharmazeutischen Benutzer des Buches am ehesten angeht.

Wissenschaftlicher Teil.

22. Mildbraed:

Der afrikanische Urwald und seine Öcologie.

(Auszug aus dem in der Sitzung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft am 23. Januar 1924 gehaltenen Vortrage.)

In der Einleitung wies der Vortragende darauf hin, daß über die Ausdehnung des Urwaldes im tropischen Afrika vielfach noch irrige Vorstellungen herrschen, daß sie gerade von den Botanikern in neuerer Zeit oft unterschätzt wird, während es doch tatsächlich dort zwischen 4° N und 4° S und dem zentralafrikanischen Graben im Osten ein ungeheures, in seiner Existenz nur von den Äquatorialregen abhängiges geschlossenes Waldgebiet gibt, das sich nur mit dem Brasiliens vergleichen läßt. Zu den wesentlichsten Merkmalen des tropischen Regenwaldes im Gegensatz zu den uns vertrauten Wäldern Europas gehört die bunte Mischung des Bestandes aus mehreren hundert Arten von Holzgewächsen in allen Größenklassen vom niederen Strauch bis zum 60 m und mehr hohen Riesenbaum. Daraus ergibt sich der wichtige physiognomische Zug, daß der ganze Raum, fast vom Erdboden an bis zu den Kronen der höchsten Bäume von Zweigen und Laubwerk erfüllt ist, daß man, abgesehen von ganz seltenen Ausnahmen, nicht von „Waldesdom“ oder „Säulenhallen“ sprechen kann. Falsch wäre aber die Vorstellung, daß das Unterholz ein undurchdringliches Dickicht bilde; ein einzelner Mensch kann in der Regel ohne die Anwendung eines Haumessers leidlich bequem hindurchwandern; sehen kann er dabei allerdings nur auf sehr geringe Entfernungen. Die Bäume des Waldes zeigen nun verschiedene Eigentümlichkeiten, die den Nordländer fremdartig genug anmuten. Z. B. der *Schopfbaumtypus*, der darin besteht, daß der Stamm sich entweder gar nicht oder nur sehr spärlich verzweigt, dafür aber einen oder wenige Schöpfe riesiger ungeteilter oder gefiederter Blätter trägt. Bäume dieser Art sind häufig auch *cauliflor* oder stammblütig, d. h. die Blüten sitzen nicht an den jüngeren, Blätter tragenden Zweigen, sondern entstehen aus sehr lange lebensfähig bleibenden Knospen an den Ästen und am Stamme, ja oft sogar nur an der Basis des Stammes. Da diese Erscheinung meist nur bei kleineren Bäumen, Baumsträuchern, ja auch bei kleineren Lianen auftritt, also immer nur bei Arten, die niemals Aussicht haben, ihre Kronen frei zum Lichte zu erheben, so sieht Vortragender darin eine Anpassung zu dem Zweck, die Blüten Bestäubern leichter zugänglich zu machen, indem sie aus der eigenen Krone sowohl wie aus der Gesamtablaubmasse des Waldes möglichst nahe an den Boden in die verhältnismäßig durchsichtige unterste „Etage“ gerückt werden. Ganz besonders auffallend aber sind die *Brett- oder Plankenswurzeln*, die oft mehrere Meter über dem Boden am Stamm ansetzen und als brettartig flache Flügel ebenso viele Meter weit von der Mitte der Stammbasis im Boden verschwinden. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Wurzeln eine strebepfeilerartige mechanische Wirksamkeit haben müssen; wenn sie sich aber in trockeneren Klimaten bei oft mindestens ebenso hohen Bäumen nicht entwickeln,

sondern eine Eigentümlichkeit des tropischen Regenwaldes darstellen, so muß ihre Bildung durch Faktoren begünstigt werden, die nur in diesem zu finden sind. Das sind Wärme, Feuchtigkeit und geringe Lichtintensität am Boden, und diese fördern in der Tat die Bildung von Wurzeln außerhalb des Bodens. So finden wir bei manchen andern Bäumen des Tropenwaldes ein Gerüst von Stelzwurzeln, ähnlich dem der Mangroven, ohne daß sie auf sumpfigem Boden stehen. Wenn sich nun gewöhnliche Stelzwurzeln in Anpassung an die Strebepfeilerfunktion abplatteten, so entstehen daraus die Brettwurzeln. Eine solche Übergangsbildung wird auch im Lichtbild vorgeführt, ist also keine rein theoretische Konstruktion. Der Kampf ums Licht, der in der dichten Vegetationsmasse des Tropenwaldes herrscht, hat zwei besondere Wuchsformen „gezüchtet“, die Lianen und die Epiphyten. Erstere zeigen oft ganz gewaltige Dimensionen, auch in der Dicke, so daß sie Stanley mit Recht mit riesigen Anakondas vergleicht; eine besondere Stellung nehmen die Palmenlianen, die bekannten Rotangarten, ein; bei ihnen verlängert sich die Mittelrippe der Wedel zu langen mit rückwärts gekrümmten Dornen besetzten Geißeln, die sich zwischen die Zweige der Waldbäume schieben, festhaken und so den Stengel emporangeln. Die Epiphyten sind in dem großen äquatorialen Waldgebiet nicht besonders üppig entwickelt, sie brauchen anscheinend zu ihrem Gedeihen reichliche Nebelbildung und finden sich daher mehr in den Wäldern küstennaher Gebirge, wo aufsteigende Luftströmungen ihre Feuchtigkeit zu Wolken verdichten, die in bestimmter Höhe die Berge umlagern. Dagegen kommen die Halbepiphyten in Form der Würgerfeigen in der ganzen *Hylaea africana* reichlich vor. Sie keimen in der Krone eines Baumes, entwickeln einen kleinen Stamm und senden dünne Luftwurzeln an dem Stützbaum herab; sobald diese den Anschluß an das Wasser- und Nährstoffreservoir des Bodens erreicht haben, setzt ein mächtiges Wachstum ein, die Luftwurzeln umstricken und ersticken untereinander verwachsend den Stamm des Wirtes, und dessen Krone wird von der üppiger wachsenden des Gastes um Licht und Luft gebracht. Der hochstämmige reichgemischte Regenwald bedeckt nun nicht gleichmäßig sein ganzes ungeheuer ausgedehntes Verbreitungsgebiet. Schon sumpfige Bachtäler zeigen eine andere Vegetation, nämlich einen niedrigeren, oft unterbrochenen Buschwald, in dem riesige Palmen der Gattung *Raphia*, aber auch Rotangarten eine Rolle spielen. Meilenlange Sumpfwälder, nur aus solchen Palmen gebildet, sind z. B. in Südkamerun nicht selten. Ihre Wedel erreichen bis zu 20 m Längel! Die Bachsümpfe entsprechen häufig Erlenbrüchen in unseren Wäldern, und wie diese oft in ein offenes Waldmoor übergehen, so führen die Kameruner *Raphia*-Sümpfe nicht selten zu sumpfigen „Grasfeldern“, die meist mit Cyperaceen und Farnen bestanden, floristisch in der Regel arm, aber in dem erdrückenden Walde landschaftlich von hohem Reiz sind, besonders wenn sich an ihrem Rande malerische Gruppen der anmutigen *Phoenix reclinata* erheben. Einen ganz anderen Charakter zeigen Grasfelder über anstehendem Gestein. Hier entwickelt sich nur eine kurze Grasnarbe, die in den trockenen Jahreszeiten mehr oder weniger vergilbt. Sie leiten über zu Felsformationen, meist aus Granit gebildeten Kuppen

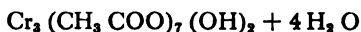
und Einzelfelsen, die hier und da eine erfreuliche Abwechslung in die monotone Urwaldszenerie bringen. Als Unterbrechung des eigentlichen Regenwaldes kann man auch die bei Hochwasser überschwemmten Alluvialwälder betrachten, die in weiter Ausdehnung im mittleren Kongobecken den Hauptstrom und seine Nebenflüsse begleiten. Aus verhältnismäßig wenigen Arten gebildet, sind sie viel niedriger und eintöniger als der Wald auf nicht überschwemmtem Boden. Am wichtigsten sind aber die Lücken, die der Mensch mit seinen Pflanzungen dem Walde schlägt. In dichter bevölkerten Gebieten ist die Waldzerstörung oft so groß, daß man häufig erst suchen muß, um noch größere Stücke unberührten Waldes zu finden; der floristische Charakter des Landes als Waldgebiet wird aber doch nicht geändert, da die Eingeborenen niemals völlig kahl schlagen, sondern immer einzelne Bäume stehen lassen. Die Pflanzungen werden meist bald aufgegeben, Sekundärwald tritt an ihre Stelle und dieser kann schließlich dem „Urwald“ wieder ähnlich werden. Dieser Sekundärwald ist in seinen jüngeren Entwicklungsstadien undurchdringlich, im Gegensatz zum eigentlichen Regenwald. — Der Wald liefert den Eingeborenen alles, was sie zum Bau ihrer Häuser, zum Anfertigen vieler Gerätschaften brauchen, und er liefert ihnen auch eine Menge von Medizinen, viele, deren Wert wohl nur in der Einbildung besteht, aber auch andere, die sicher eines eingehenderen Studiums würdig wären. — Den Inhalt dieses Vortrags in erweiterter Fassung findet man in dem Buche: Wissenschaftliche Ergebnisse. Zweite Deutsche Zentralafrika-Exped. 1910—1911, Bd. II. Botanik (Leipzig, Klinkhardt & Biermann, 1922). Die auch geographisch wichtige Frage nach der Ausdehnung des Waldgebietes in Afrika wird behandelt in Notizbl. Botan. Garten u. Museum Dahlem VIII (1923), 574—599; über die Medizinen der Eingeborenen wird in derselben Zeitschrift Appendix XXVII (1913), S. 1—43, unter dem Titel: Von den Bulus genutzte wildwachsende Pflanzen des Südkameruner Waldlandes, berichtet.

23. R. Weinland und Ludwig Herget: Über Ferrisalze substituierter Benzoessäuren.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie in Würzburg.)

Eingegangen am 18. März 1924.

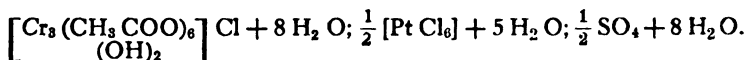
Bei den Chromiacetaten wurde zuerst beobachtet, daß Fettsäuren mit gewissen Metallatomen mehrkernige Kationen zu bilden imstande sind.¹⁾ In dem grünen Chromiacetat der Zusammensetzung



läßt sich einer von den sieben Essigsäureresten durch beliebige andere Säurereste, namentlich anorganischer Säuren, ersetzen, während die drei Chrom-

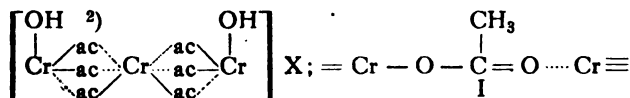
¹⁾ Diese Chromiacetate wurden von Weinland und Fiederer (Ber. D. Chem. Ges. 41, 3236. 1908) und ganz kurze Zeit darauf von A. Werner (ebenda 41, 3447. 1908) aufgefunden.

atome mit den anderen sechs Essigsäureresten vereinigt bleiben und das Kation bilden, z. B.:



Das mehrkernige Kation dieser grünen Verbindungen ist so beständig, daß die wässrige Lösung der Salze mit Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur keine Fällung gibt; diese tritt erst beim Erhitzen allmählich ein.

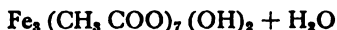
Der Zusammenhalt der drei Chromatome mit den sechs Essigsäureresten kommt bei diesem mehrkernigen Kation durch Nebenvalenzen der doppelt gebundenen Sauerstoffatome der Essigsäurereste gegenüber den Chromatomen zustande. Hier gibt es mehrere Anordnungen. Werner bevorzugt die folgende symmetrische:



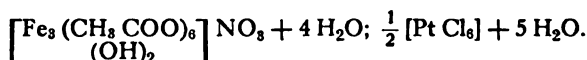
In dieser Formel kommt dem mittleren Chromatom die Koordinationszahl sechs, den beiden äußeren je die Koordinationszahl vier zu. Die beiden letzteren sind also koordinativ ungesättigt, was bei einkernigen Chromikomplexen niemals vorkommt. Sie sind infolgedessen imstande, Ammoniak und Pyridin anzulagern.²⁾

Das analoge mehrkernige Chromikation bilden aber außer der Essigsäure auch die übrigen Fettsäuren (festgestellt bis zur Nonylsäure) und desgleichen, soweit bis jetzt untersucht, die Benzoesäure.³⁾

Es wurde sodann von Weinland und Gußmann⁴⁾ festgestellt, daß das analoge Kation in den roten Ferriacetaten enthalten ist, seien sie aus Ferrisalzen und Natriumacetat oder durch Auflösen von Ferrihydroxyd in Essigsäure dargestellt. Auch hier kann man z. B. im Ferriacetat



einen Essigsäurerest durch andere Säurereste ersetzen, wie den der Salpetersäure und wie beim Chrom durch den der Hexachloroplatesäure:



Dieses orangerote Chloroplateat ist isomorph mit dem oben angeführten des Chromikations.

Das genannte mehrkernige Ferrikation liegt aber nicht nur den gewöhnlichen roten, löslichen Ferrisalzen der niedrigen Fettsäuren zugrunde, sondern auch den unlöslichen Ferrisalzen der höheren Fettsäuren und der aromatischen Säuren, welche in Form von Niederschlägen der bekannten wechselnden Rostfarben aus Lösungen von Ferrisalzen durch die Alkalisalze der betreffenden Säuren gefällt werden.

²⁾ Haupt- und Nebenvalenzbindung der Essigsäurereste veranschaulicht nebenstehende Formel I.

³⁾ Z. anorg. Chem. **67**, 167 (1910); W. u. Büttner, ebenda, **75**, 296 (1912).

⁴⁾ W. u. H. Spanagel, Ber. D. Chem. Ges. **49**, 1003 (1916).

⁵⁾ Ber. D. Chem. Ges. **42**, 3881 (1909); Z. anorg. Chem. **67**, 250 (1910); Arch. Pharm. **248**, 337 (1910).

stituierten Benzoesäuren: *o*-Nitrobenzoesäure, *m*-Nitrobenzoesäure, *m*-Dinitrobenzoesäure, Brombenzoesäure, Anthranilsäure und Acetyl-salicylsäure. Wie sich gezeigt hat, bilden alle diese Säuren mit dem dreiwertigen Eisen das Triferri-säurerest-kation. Der ganz verschiedene Charakter der Substituenten bewirkt also nicht etwa auch nur in einem Falle die Bildung eines komplexen Anions, wie solche bei der Salicylsäure beobachtet wurden.

Indessen bestehen aber doch Unterschiede, einmal im Gehalt der durch Fällung erhaltenen Salze an Resten der substituierten Säure und sodann im Verhalten dieser Säurereste bei der Behandlung der Salze mit Alkohol.

Bei dem Triferri-kation der Anthranilsäure machten wir die interessante Beobachtung, daß die Aminogruppen der Anthranilsäurereste im Komplex noch basische Eigenschaften äußern, insofern sie sich mit einigen anorganischen Säuren zu verbinden vermögen.

A. *o*-Nitrobenzoesäure.

In den Formeln der Salze dieser Säure bezeichnen wir den Rest:



mit *o*-Nitrobenz.

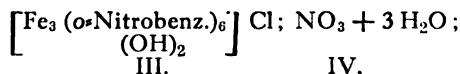
Der aus einer wässrigen Lösung von Natrium-*o*-nitrobenzoat durch Eisenchloridlösung gefällte fleischfarbige Niederschlag enthält auf drei Eisenatome acht Reste der Säure:



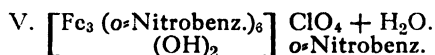
Behandelt man diese Verbindung mit Alkohol, so werden zwei Säurereste weggenommen und man erhält einen beinahe ebenso gefärbten Körper mit nur sechs Säureresten:



Auf Zusatz von anorganischen Säuren löst sich diese Verbindung in Alkohol. Auf diese Weise erhält man folgende Salze der Hexa-*o*-nitrobenzoato-triferri-base von rotbrauner Farbe:



IV.



Diese Salze gleichen den entsprechenden der Hexa-benzoato-triferri-base (S. 165) durchaus. Die Nitrogruppe ändert am Charakter des komplexen Kations nichts. Ob beim Perchlorat V der siebente *o*-Nitrobenzoesäurerest wirklich zum Anion, wie oben geschrieben, oder zum Kation zu rechnen ist, wird weiter unten erörtert werden.

B. *m*-Nitrobenzoesäure.

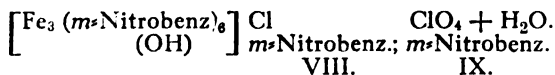
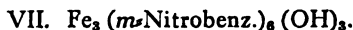
In den Formeln der Salze dieser Säure bezeichnen wir den Rest:



mit *m*-Nitrobenz.

Die Eisenverbindungen dieser Säure entsprechen denen der *o*-Verbindung vollständig.

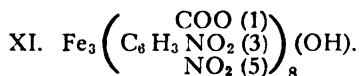
Das aus dem Natriumsalz der Säure mit Eisenchlorid gefällte Salz enthält wiederum auf drei Eisenatome acht Säurereste und eine Hydroxylgruppe (VI). Aus ihm entsteht durch Einwirkung von Alkohol die Verbindung mit sechs Säureresten und drei Hydroxylgruppen (VII) und aus diesen durch Behandlung mit anorganischen Säuren ein Chlorid-*m*-nitrobenzoat (VIII), ein Perchlorat-*m*-nitrobenzoat (IX) und ein Nitrat (X):



Auch die Farbe dieser Verbindungen ist dieselbe wie diejenige der *o*-Nitrobenzoate.

C. *m*-Dinitrobenzoesäure.

Von dieser Säure haben wir nur die erste durch Fällung ihres Natriumsalzes mit Eisenchlorid zu erhaltende Verbindung dargestellt. Sie ist analog zusammengesetzt wie die der beiden Nitrobenzoesäuren und auch wie jene fleischfarbig:



Der Eintritt der zweiten Nitrogruppe ist also ebenfalls ohne Einfluß auf die Fähigkeit der Säure, mit Eisen das mehrkernige Kation zu bilden.

D. *m*-Brombenzoesäure.

Wie vorausszusehen, gibt das Natriumsalz dieser Säure mit Eisenchlorid wiederum ein fleischrotes Ferrisalz und aus diesem läßt sich in alkoholischer Lösung mit Überchlorsäure ein braunrotes, kristallisiertes Perchlorat darstellen. Die Brombenzoesäure bildet also wie die Nitrobenzoesäuren das komplexe Ferrikation.

E. Anthranilsäure.

Bei den Formeln der Salze dieser Säure bezeichnen wir den Rest:



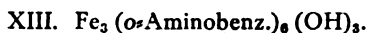
mit *o*-Aminobenz.

Wie Seite 166 schon erwähnt, bildet auch diese Säure mit dem Eisen das mehrkernige Kation. Indessen weichen die Verbindungen desselben sowohl in Beziehung auf die Farbe als in der Zusammensetzung und im Verhalten gegen Alkohol von den vorhergehenden nicht unwesentlich ab. Außerdem verbindet sich die Aminogruppe der Aminobenzoessäurereste im Komplex unter bestimmten Bedingungen mit Säuren.

Das durch Eisenchlorid aus einer wässrigen Lösung von Natriumanthranilat gefällte, feinpulverige Ferrisalz zeigt nicht die gewöhnliche fleisch-, bis rostrote Farbe dieser Eisensalze, es ist vielmehr schmutzigbraunviolett. Sodann besitzt es eine weniger einfache Zusammensetzung, insofern es auf sechs Eisenatome fünfzehn Anthranilsäurereste enthält:



Behandelt man dasselbe mit 75 %igem Alkohol, so bleibt eine ebenfalls schmutzigbraunviolette Verbindung mit dem Verhältnis Eisen : Anthranilsäure = 3 : 6 ungelöst zurück.

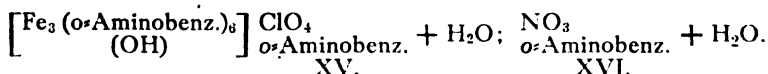


Aus der abfiltrierten Lösung kristallisiert ein Salz mit dem Verhältnis 3 : 7 in schönen, rechteckigen, violettschwarzen Blättchen aus:



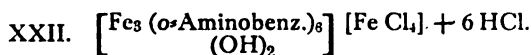
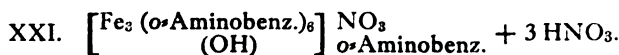
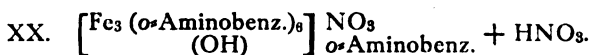
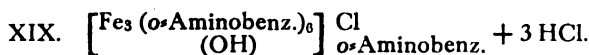
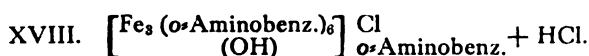
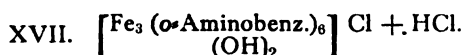
Nimmt man an Stelle der wässrigen Lösungen von Natriumanthranilat und Ferrichlorid solche in wässrigem Alkohol, so werden anthranilsäureärmere, schmutzigbraunviolette Niederschläge erhalten. Einer von diesen enthielt auf neun Atome Eisen zwanzig Anthranilsäurereste, indessen läßt sich nicht feststellen, ob er einheitlich ist.

Aus der Verbindung XII. lassen sich durch Einwirkung von Salpetersäure und Überchlorsäure in starkem Alkohol sehr gut kristallisierte, dunkelbraun-schwarzviolette Salze darstellen, welche auf drei Eisenatome sieben Anthranilsäurereste und einen anorganischen Säurerest enthalten. Wir formulieren sie vorläufig mit sechs Säureresten im Kation:

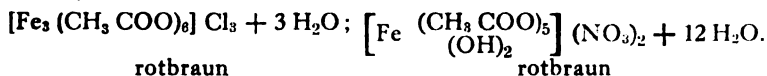


Die Anthranilsäure bildet dieses mehrkernige Ferrikation aber mit solcher Vorliebe, daß Salze desselben sich direkt aus Anthranilsäure und Ferrisalz in alkoholisch-wässriger Lösung bilden.

So ließen sich aus Eisenchlorid bzw. Eisennitrat und wechselnden Mengen Anthranilsäure die folgenden Verbindungen darstellen, welche sämtlich reicher an anorganischer Säure sind, als bisher in der Regel bei solchen Kationen beobachtet wurde, insofern bei diesen meistens nicht mehr als ein Chlorion oder ein Salpetersäurerest gefunden wurde (Ausnahmen s. unten). Wir schreiben daher in den folgenden Formeln die über ein Äquivalent hinausgehende Menge anorganischer Säure als ganzes Molekül außerhalb der Formel:



An sich wäre es nicht ausgeschlossen, daß ein solches mehrkerniges Kation einmal ein Di- oder auch ein Trichlorid(nitrat) bilden könnte, denn in den früher nicht selten und auch von uns beobachteten Salzen mit einem anorganischen Säurerest und einem Rest der betreffenden organischen Säure im Anion scheint das Kation zweisäurig aufzutreten. Indessen steht noch nicht fest, ob nicht in diesen Fällen der organische Säurerest zum Kation zu rechnen ist (siehe hierüber weiter unten mehr). Außerdem aber kennt man in der Tat ganz vereinzelte Fälle, mit zwei oder drei einbasischen anorganischen Säureresten im Anion, und zwar beim Hexa- und Pentaacetato-triferrikation, bei welchem sie unter bestimmten Umständen erhalten wurden¹¹⁾:

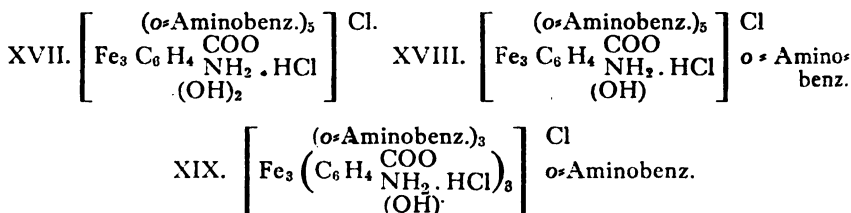


Da aber der Gehalt an Salzsäure und Salpetersäure bei einigen der fraglichen Verbindungen noch weit über die Tribasizität hinausgeht, müssen jedenfalls diese überschießenden Säuremoleküle anders gebunden sein und es ist wohl nicht zweifelhaft, daß sie mit den Aminogruppen der Aminobenzoesäurereste des Komplexes sich salz-

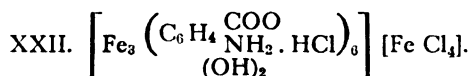
¹¹⁾ Weinland, Kessler u. Bayerl, Z. anorg. Chem. **132**, 209 (1923).

artig vereinigt haben. Da aber ferner, siehe oben, höhere Chloride und Nitrate derartiger Kationen bis jetzt nur ganz selten beobachtet worden sind, halten wir es für wahrscheinlich, daß jeweils die über ein Äquivalent dieser Säuren hinausgehenden Moleküle Salzsäure und Salpetersäure an die Aminogruppen gebunden sind.

Hiernach sind die Chloride Nr. XVII, XVIII und XIX folgendermaßen zu formulieren:

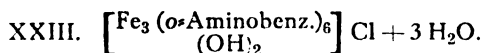


Ganz analog wie die Chloride Nr. XVIII u. XIX sind die Nitrate Nr. XX u. XXI konstituiert. Dagegen enthält das Tetra-chloro-ferriat Nr. XXII sechs überschießende Salzsäuremoleküle, so daß in jedem der sechs Aminobenzoessäurereste des Komplexes die Aminogruppe sich mit Salzsäure vereinigt hat:



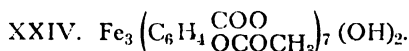
Dieses Kation ist demnach siebensäurig. Dies ist ein ganz einzigartiger Fall, denn so hohe Basizitäten sind bei Kationen überaus selten.

Die überschießenden Säuremoleküle sitzen nicht fest. Bei der Behandlung mit Wasser werden sie sämtlich abgespalten. So verwandelt sich das Chlorid Nr. XVII unter Wasser in das kristallisierte, einfache Chlorid Nr. XXIII:



F. Acetyl-salicylsäure.

Der aus wässriger Lösung von Natrium-acetyl-salicylat durch Eisenchlorid gefällte Niederschlag zeigt das bei diesen Salzen, z. B. beim Ferribenzoat (S. 165), oft vorkommende Verhältnis von 3 Fe : 7 Säureresten:



Es besitzt auch eine dem Ferribenzoat ähnliche Farbe, nämlich dunkelfleischrot. Hiernach kann kein Zweifel bestehen, daß es zu dieser Kategorie von Verbindungen gehört. Einen Rest der Acetyl-salicylsäure durch einen solchen einer anorganischen Säure zu ersetzen, gelang es weder durch Behandlung des Salzes mit Überchlor-

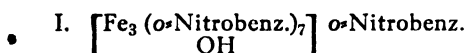
säure bzw. Salpetersäure, noch durch Behandlung mit den entsprechenden Lithiumsalzen in alkoholischer Lösung.

Es bedarf jetzt noch der Erörterung, wie viele Reste der substituierten Benzoesäuren zum Kation zu rechnen sind. Wie im obigen ausgeführt, wurden Verbindungen aufgefunden, welche auf drei Eisenatome im ganzen sechs, sieben oder acht solcher Säurereste enthalten. Während man früher aus der Tatsache, daß bei den Chrom- und Ferriacetaten sowie bei den Ferribenzoaten und anderen dieser Verbindungen unter der Einwirkung von Hexachloroplatesäure, Überchlorsäure, Salzsäure usw. Salze entstanden, welche im Kation nur sechs Reste der organischen Säure enthielten, den Schluß zog, daß den Verbindungen mit sieben, acht und neun organischen Säureresten ein Kation mit sechs Säureresten zugrunde liegt, ist H. Reihlen¹²⁾ auf Grund räumlicher Vorstellungen zur Ansicht gelangt, daß den Salzen mit acht Säureresten ein Hepta-Säurerest-hydroxo-kation und den Verbindungen mit neun Säureresten ein Okto-Säurerest-kation jeweils mit der Koordinationszahl Acht zugrunde liegt. Reihlen stellt sich das mittlere, koordinativ gesättigte Eisenatom (s. Formel S. 164) im Innern eines Oktaeders befindlich vor und die beiden äußeren Eisenatome mit der K₂Z. Vier als in Tetraedern befindlich. Letztere sitzen symmetrisch auf dem Oktaeder, wodurch ein Rhomboeder zustande kommt. Beim Hexasäurerest-dihydroxo-kation sitzen die Säurereste an den stumpfen Ecken des Rhomboeders, die beiden Hydroxogruppen an den spitzen Ecken desselben. Hiernach kann eine andere K₂Z. als Acht in diesem Komplex nicht vorkommen, wohl aber die K₂Z. Zehn, wenn ein Tetraeder durch ein Oktaeder ersetzt wird.

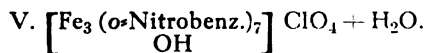
Diese K₂Z. Acht zeigt nun in typischer Weise das so oft beobachtete Kation aus sechs Säureresten und zwei Hydroxogruppen. Unter den von uns dargestellten Körpern sind es Nr. III, IV, X, XIV, XVII, XXIII und XXIV, die es besitzen.

Ferner müßten, wenn die Anschauungen von H. Reihlen zutreffend sind, bei den Verbindungen mit acht organischen Säureresten sieben in das Kation geschrieben werden, so daß diese zusammen mit der Hydroxogruppe wiederum die Koordinationszahl Acht ausmachen.

Demzufolge wäre das Salz Nr. I (S. 166) z. B. folgendermaßen zu formulieren:



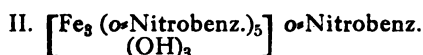
Ferner würden hierher die Verbindungen gehören, welche sieben organische Säurereste, eine Hydroxogruppe und einen anorganischen Säurerest enthalten, z. B. Nr. V (S. 166). Dieses Salz wäre hiernach folgendermaßen zu formulieren:



Das analoge Kation würden ferner die Salze Nr. VI, VIII, IX, XI, XV, XVI, XVIII, XIX, XX und XXI enthalten.

¹²⁾ Z. anorg. Chem. 114, 65 [1920].

Die Salze mit sechs organischen Säureresten endlich müßten hier nach, da die K.*z*. Neun räumlich nicht möglich ist, ein Kation enthalten, welches aus fünf organischen Säureresten und drei Hydroxogruppen besteht (K.*z*. Acht). Hierzu gehört in erster Linie Salz II (S. 166), welches somit wie folgt zu formulieren ist:



Hierzu wären außerdem die Salze Nr. VII und XIII zu rechnen.

Über die Konstitution der violetten Chromiacetate, welche analog den letztgenannten Verbindungen auf drei Chromatome sechs Essigsäurereste enthalten, hat H. Reihlen neuerdings eine ganz neue Vorstellung entwickelt.¹³⁾ Wenn aber diese Chromiacetate im Gegensatz zu den obigen Salzen wasserhaltig sind und das Wasser in den Formeln von H. Reihlen eine wesentliche Rolle spielt, lassen sich dessen Ansichten nicht auf diese übertragen.

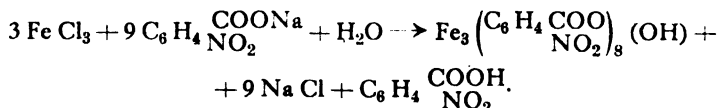
Versuchsteil.

A. Salze der o-Nitrobenzoesäure.

Verbindung Nr. I¹⁴⁾.

(Vgl. Seite 166 und 171.)

Man fügt eine Lösung von 27 g ($\frac{1}{10}$ Mol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in etwa 100 ccm Wasser langsam zu einer filtrierten Lösung von 56.7 g ($\frac{3}{10}$ Mole) Natrium-o-nitrobenzoat¹⁵⁾ in etwa 500 ccm Wasser unter kräftigem Umrühren:



Der sofort sich bildende feinpulvrige, fleischrote Niederschlag wird auf einer Nutsche abgesaugt und mit 2–3 l kaltem Wasser ausgewaschen. Dann ist der Niederschlag frei von Chlorion und von o-Nitrobenzoesäure. Um auf das erstere zu prüfen, erwärmt man eine Probe des Niederschlages mit verdünnter Salpetersäure, filtriert von der ausgeschiedenen o-Nitrobenzoesäure ab und fügt Silbernitrat hinzu.

Man läßt den Niederschlag zunächst lufttrocken werden und legt ihn dann über Schwefelsäure.

Feines, leichtes, fleischrotes Pulver.

¹³⁾ Z. anorg. Chem. **133**, 82 [1924].

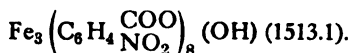
¹⁴⁾ Die Nummern der Verbindungen im Versuchsteil sind dieselben wie im allgemeinen Teil.

¹⁵⁾ Aus der Säure und der berechneten Menge Natriumbicarbonat dargestellt.

Analysen:

Die Eisenbestimmungen wurden durch Veraschen des Salzes im Porzellantiegel ausgeführt.

0.1621 g Sbst.: 0.0262 g Fe_2O_3 . — 0.2193 g Sbst.: 0.0351 g Fe_2O_3 . — 0.2159 g Sbst.: 0.3495 g CO_2 und 0.0469 g H_2O . — 0.2356 g Sbst.: 0.3827 g CO_2 und 0.0534 g H_2O . — 0.1887 g Sbst.: 12.2 ccm N (18°, 755 mm).



Ber.: Fe 11.11, C 44.43, H 2.20, N 7.41.
Gef.: Fe 11.31, 11.19, C 43.7, 44.3, H 2.55, 2.43, N 7.39.

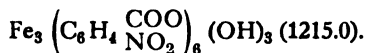
Verbindung Nr. II.

(Vgl. Seite 166 und 172.)

Man übergießt etwa 5 g des Salzes Nr. I mit 30—50 ccm kaltem 96%igem Alkohol und läßt unter häufigem Umrühren etwa eine Stunde lang stehen. In dieser Zeit ist die Umwandlung in die Verbindung Nr. VI beendet, welche in Alkohol schwer löslich ist. Man saugt die rote Lösung¹⁹⁾ ab, wäscht den Körper mit wenig Alkohol, streicht ihn auf Ton und trocknet ihn schließlich über Schwefelsäure.

Fleischrotes, feines Pulver.

0.1109 g Sbst.: 0.0215 g Fe_2O_3 . — 0.0987 g Sbst.: 0.0198 g Fe_2O_3 . — 0.2863 g Sbst.: 0.4426 g CO_2 und 0.0624 g H_2O . — 0.1965 g Sbst.: 0.3000 g CO_2 und 0.0414 g H_2O . — 0.1803 g Sbst.: 10.8 ccm N (20°, 749 mm).



Ber.: Fe 13.79, C 41.5, H 2.24, N 6.92.
Gef.: Fe 13.6, 14.0, C 42.3, 41.6, H 2.24, 2.36, N 6.88.

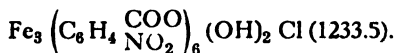
Verbindung Nr. III.

(Vgl. Seite 166 und 171.)

Man löst 3.04 g ($\frac{1}{100}$ Mol) des Salzes II in einer Mischung von 30 ccm 96%igem Alkohol und 4.5 g ($\frac{2}{100}$ Mole) 6%iger Salzsäure unter gelindem Erwärmen, filtriert und läßt an der Luft verdunsten. Man wäscht das auskristallisierte Salz mit wenig Alkohol und trocknet es über Schwefelsäure.

Rotbraunes, glänzendes, kristallinisches Pulver, unter dem Mikroskop flache, häufig parallel aggregierte, lange Tafeln.

0.1728 g Sbst.: 0.0336 g Fe_2O_3 und 0.0210 g AgCl . — 0.1120 g Sbst.: 0.0204 g Fe_2O_3 und 0.0128 g AgCl . — 0.1841 g Sbst.: 10.8 ccm N (18°, 750 mm).



Ber.: Fe 13.58, Cl 2.87, N 6.82.
Gef.: Fe 13.6, 13.9, Cl 3.01, 2.83, N 6.79.

¹⁹⁾ Beim Verdunsten von dieser Lösung erhält man keinen kristallisierten Stoff.

Verbindung Nr. IV.

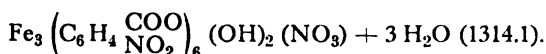
(Vgl. Seite 166 und 171.)

Man löst 3.04 g ($\frac{1}{400}$ Mol) des Salzes II in einer Mischung von 30 ccm 96%igem Alkohol und 3.9 g ($\frac{3}{400}$ Mole) 12%iger Salpetersäure durch Schütteln auf, filtriert und läßt die Lösung an der Luft verdunsten. Man wäscht das ausgeschiedene Salz mit wenig Alkohol und trocknet es über Chlorcalcium.

Rotbraune, sehr gut ausgebildete sechsseitige Säulen mit sechseckiger Pyramide.

Die Kristalle werden über Schwefelsäure trübe, indem sie verwitern.

0.1135 g Sbst.: 0.0200 g Fe_2O_3 . — 0.1856 g Sbst.: 0.0336 g Fe_2O_3 . — 0.1673 g Sbst.: 0.2342 g CO_2 und 0.0383 g H_2O . — 0.1634 g Sbst.: 9.8 ccm N (20° , 751 mm). — 0.1558 g Sbst.: 10 ccm N (20° , 749 mm).



Ber.: Fe 12.74, C 38.37, H 2.46, N 7.46.
Gef.: Fe 12.3, 12.6, C 38.11, H 2.56, N 7.23, 7.37.

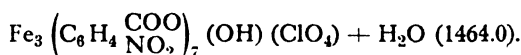
Verbindung Nr. V.

(Vgl. Seite 166 und 171.)

Man löst 3.04 g ($\frac{1}{400}$ Mol) des Salzes II in einer Mischung von 40 ccm 96%igem Alkohol und 1.9 g ($\frac{3}{400}$ Mole) 40%iger Überchlorsäure unter gelindem Erwärmen auf. Im Laufe von mehreren Tagen kristallisiert das Perchlorat aus. Man wäscht es mit wenig Alkohol und trocknet es über Chlorcalcium.

Rotbraune, dicke, rechtwinklig vierseitige Täfelchen. Das Salz verwitert über Schwefelsäure.

0.2770 g Sbst.: 0.0457 g Fe_2O_3 . — 0.3015 g Sbst.: 0.0490 g Fe_2O_3 . — 0.3502 g Sbst.: 0.0313 g AgCl ¹⁷⁾. — 0.2653 g Sbst.: 0.0256 g AgCl . — 0.4328 g Sbst.: verloren im Vakuum über Schwefelsäure 0.0047 g H_2O .



Ber.: Fe 11.44, Cl 2.42, H_2O 1.23.
Gef.: Fe 11.54, 11.37, Cl 2.2, 2.4, H_2O 1.09.

B. Salze der *m*-Nitrobenzoesäure.

Verbindung Nr. VI.

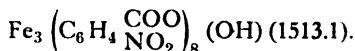
(Vgl. Seite 167 und 171.)

Man verfährt bei der Darstellung dieses Salzes genau wie bei derjenigen von Salz I Seite 172 angegeben wurde, indem man an Stelle von Natrium-*o*-nitrobenzoat das Natriumsalz der *m*-Säure nimmt.

¹⁷⁾ Bestimmung der Überchlorsäure durch vorsichtiges Erhitzen des Salzes mit Natriumcarbonat.

Feines, leichtes, fleischrotes Pulver.

0.2479 g Sbst.: 0.0402 g Fe_2O_3 . — 0.2180 g Sbst.: 0.0360 g Fe_2O_3 . — 0.1740 g Sbst.: 0.2804 g CO_2 und 0.0390 g H_2O . — 0.1945 g Sbst.: 0.0454 g H_2O und 0.3150 g CO_2 . — 0.1855 g Sbst.: 11,9 ccm N (19°, 750 mm).



Ber.: Fe 11.11, C 44.43, H 2.20, N 7.41.
Gef.: Fe 11.35, 11.55, C 43.98, 44.19, H 2.61, 2.51, N 7.39.

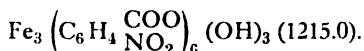
Verbindung Nr. VII.

(Vgl. Seite 167 und 172.)

Dieses Salz erhält man aus Salz VI auf dieselbe Weise wie Salz II aus Salz I, siehe Seite 173.

Fleischrotes, feines Pulver.

0.1093 g Sbst.: 0.0211 g Fe_2O_3 . — 0.1260 g Sbst.: 0.0242 g Fe_2O_3 . — 0.1563 g Sbst.: 0.2390 g CO_2 und 0.0358 g H_2O . — 0.1642 g Sbst.: 0.2516 g CO_2 und 0.0351 g H_2O . — 0.1701 g Sbst.: 10.2 ccm N (18°, 743 mm).



Ber.: Fe 13.79, C 41.50, H 2.24, N 6.92.
Gef.: Fe 13.50, 13.44, C 41.80, 41.72, H 2.56, 2.39, N 6.87.

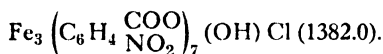
Verbindung Nr. VIII.

(Vgl. Seite 167 und 171.)

Bei der Darstellung dieses Salzes verfährt man genau wie bei der Darstellung des Chlorides der *o*-Nitrobenzoesäure, siehe Seite 173.

Braunrotes, kristallinisches Pulver, unter d. M. lange Täfelchen und Säulchen.

0.2182 g Sbst.: 0.0372 g Fe_2O_3 und 0.0230 g AgCl . — 0.1388 g Sbst.: 0.0242 g Fe_2O_3 und 0.0141 g AgCl . — 0.1485 g Sbst.: 0.2307 g CO_2 und 0.0313 g H_2O .



Ber.: Fe 12.12, Cl 2.57, C 42.57, H 2.12.
Gef.: Fe 11.9, 12.2, Cl 2.61, 2.51, C 42.4, H 2.4.

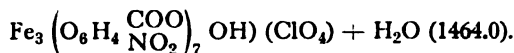
Verbindung IX.

(Vgl. Seite 167 und 171.)

Die Darstellung dieses Salzes ist genau dieselbe wie die des Perchlorates Nr. V, Seite 174.

Rotbraunes, kristallinisches Pulver, u. d. M. strahlig verwachsene, vierseitige Blättchen. Verwittert über Schwefelsäure.

0.4002 g Sbst.: 0.0655 g Fe_2O_3 . — 0.5481 g Sbst.: 0.0891 g Fe_2O_3 . —
 0.4652 g Sbst.: 0.0430 g AgCl . — 0.4185 g Sbst.: 0.0382 g AgCl . — 0.3972 g
 Sbst. verloren im Vakuum über Schwefelsäure 0.0042 g H_2O .



Ber.: Fe 11.44, Cl 2.42, H_2O 1.23.
 Gef.: Fe 11.45, 11.38, Cl 2.29, 2.26, H_2O 1.06.

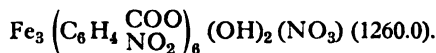
Verbindung Nr. X.

(Vgl. Seite 167 und 171.)

Auch diese Verbindung stellt man genau wie die entsprechende der *o*-Nitrobenzoesäure, nämlich wie Salz IV, Seite 174, dar.

Rotbraunes, kristallinisches Pulver, u. d. M. schlecht ausgebildete Säulchen.

0.1573 g Sbst.: 0.0303 g Fe_2O_3 . — 0.3215 g Sbst.: 0.0610 g Fe_2O_3 . —
 0.1675 g Sbst.: 11.1 ccm N (17° , 748 mm). — 0.1732 g Sbst.: 11.6 ccm N
 (19° , 751 mm).



Ber.: Fe 13.30, N 7.78.
 Gef.: Fe 13.47, 13.27, N 7.68, 7.74.

C. Salz der *m*-Dinitrobenzoesäure.

Verbindung Nr. XI.

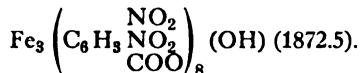
(Vgl. Seite 167 und 171.)

Zu einer filtrierten Lösung von 7 g ($\frac{2}{100}$ Mole) Natrium-*m*-dinitrobenzoat in etwa 150 ccm Wasser fügt man langsam eine Lösung von 2.7 g ($\frac{1}{100}$ Mol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in etwa 100 ccm Wasser unter kräftigem Umrühren.

Der Niederschlag wird gründlich (bis zur Freiheit von Chlorion) mit kaltem Wasser ausgewaschen.

Fleischrotes, feines Pulver.

0.4163 g Sbst.: 0.0548 g Fe_2O_3 . — 0.4089 g Sbst.: 0.0532 g Fe_2O_3 . —
 0.1847 g Sbst.: 0.2418 g CO_2 und 0.0267 g H_2O . — 0.1635 g Sbst.: 17 ccm N
 (20° , 746 mm).



Ber.: Fe 8.95, C 35.9, H 1.35, N 11.98.
 Gef.: Fe 9.10, 9.18, C 35.7, H 1.6, N 11.89.

D. Salze der *m*-Brombenzoesäure.

(Vgl. Seite 167.)

Aus einer Lösung von 6.7 g ($\frac{2}{100}$ Mole) Natrium-*m*-Brombenzoat in etwa 220 ccm Wasser fällt Eisenchlorid ($2.7 \text{ g } \text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} =$

$\frac{1}{100}$ Mol) einen fleischroten, pulvrigen Niederschlag der Eisenverbindung. Dieser ist in Alkohol teilweise löslich. Versetzt man die filtrierte Lösung mit Ueberchlorsäure, so erhält man ein kristallisiertes, rotbraunes Perchlorat.

E. Salze der Anthranilsäure.

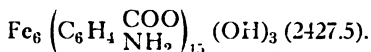
Verbindung Nr. XII.

(Vgl. Seite 168.)

Man fügt eine Lösung von 16.2 g ($\frac{6}{100}$ Mole) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in etwa 300 ccm Wasser langsam und unter kräftigem Umrühren zu einer solchen von 28.6 g ($\frac{10}{100}$ Mole) Natrium-anthranilat¹⁸⁾ in etwa 500 ccm Wasser. Der Niederschlag wird auf einer Nutsche mit 2–3 l kaltem Wasser gründlich ausgewaschen (er muß frei sein von Chlorion). Dann streicht man ihn auf Ton und trocknet ihn über Schwefelsäure.

Schmutzigbraunviolettes, feines Pulver.

0.1306 g Sbst.; 0.0255 g Fe_2O_3 . — 0.1970 g Sbst.: 0.0384 g Fe_2O_3 . — 0.1895 g Sbst.: 0.3600 g CO_2 und 0.067 g H_2O . — 0.2013 g Sbst.: 0.3828 g CO_2 und 0.0728 g H_2O . — 0.1963 g Sbst.: 15 ccm N (21°, 741 mm). — 0.1782 g Sbst.: 13.3 ccm N (20°, 749 mm).



Ber.: Fe 13.80, C 51.93, H 3.86, N 8.66.

Gef.: Fe 13.66, 13.63, C 51.82, 51.87, H 4.01, 4.05, N 8.65, 8.57.

Anhang zur Verbindung XII.

Wie oben Seite 168 erwähnt, wird, wenn man die Fällung von Natrium-anthranilat und Eisenchlorid in 50 %igem Alkohol¹⁹⁾ vornimmt, ein wie die Verbindung Nr. XII gefärbter, aber anders zusammengesetzter Körper erhalten.

0.1174 g Sbst.: 0.0252 g Fe_2O_3 = 15.01 % Fe. — 0.1720 g Sbst.: 0.0370 g Fe_2O_3 = 15.04 % Fe. — 0.1675 g Sbst.: 0.3071 g CO_2 = 50.0 % C. — 0.1675 g Sbst.: 0.0609 g H_2O = 4.1 % H. — 0.1735 g Sbst.: 12.8 ccm N (21°, 749 mm) = 8.44 % N.

Hiernach verhält sich das Eisen : Anthranilsäure = 9 : 19.85. Wenn eine einheitliche Verbindung vorläge, würde ihr die Formel



zukommen.

¹⁸⁾ Aus Anthranilsäure und Natriumbicarbonat dargestellt.

¹⁹⁾ 14.3 g Natrium-anthranilat in etwa 400 ccm und 8.1 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in etwa 150 ccm.

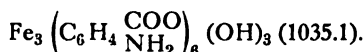
Verbindung Nr. XIII.

(Vgl. Seite 168 und 172.)

Behandelt man 2 g der Verbindung XII mit etwa 50–70 ccm 75 %igem Alkohol in gelinder Wärme, so bekommt man einerseits eine tiefrotbraune Lösung, andererseits einen in dieser Flüssigkeit unlöslichen Körper. Dieser ist die in Rede stehende Verbindung Nr. XIII. Dagegen kristallisiert aus der Lösung beim Verdunsten an der Luft die Verbindung Nr. XIV aus.

Die Verbindung Nr. XIII bildet ein schmutzigbraunvioletttes, feines Pulver.

0.3364 g Sbst.: 0.0768 g Fe_2O_3 . — 0.2015 g Sbst.: 0.0467 g Fe_2O_3 . — 0.1832 g Sbst.: 0.3254 g CO_2 und 0.0668 g H_2O . — 0.1887 g Sbst.: 13.2 ccm N (19°, 751.5 mm).



Ber.: Fe 16.19, C 48.71, H 3.80, N 8.13.
Gef.: Fe 16.0, 16.2, C 48.4, H 4.1, N 8.09.

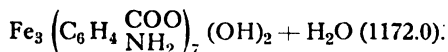
Verbindung Nr. XIV.

(Vgl. Seite 168 und 171.)

Die Darstellung dieses Salzes ist beim vorhergehenden Salz Nr. XIII beschrieben.

Schwarzes, kristallinisches Pulver, u. d. M. rechteckige, violett-schwarze Täfelchen.

0.1406 g Sbst.: 0.0285 g Fe_2O_3 . — 0.1587 g Sbst.: 0.0320 g Fe_2O_3 . — 0.1888 g Sbst.: 0.3459 g CO_2 und 0.0683 g H_2O . — 0.1578 g Sbst.: 11.4 ccm N (18°, 747 mm).



Ber.: Fe 14.3, C 50.2, H 3.78, N 8.37.
Gef.: Fe: 14.18, 14.11, C 50.0, H 4.0, N 8.33.

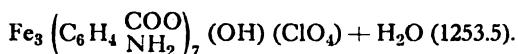
Verbindung Nr. XV.

(Vgl. Seite 168 und 171.)

Man löst 2.4 g ($\frac{1}{1000}$ Mol) der Verbindung Nr. XII in 30 ccm 96 %igem Alkohol unter Zusatz von 2 g ($\frac{1}{100}$ Mole) 20 %iger Überchlorsäure. Im Laufe eines Tages kristallisiert das in Rede stehende Salz aus. Man saugt es ab, streicht auf Ton und trocknet über Schwefelsäure.

Schwarzes, kristallinisches, glänzendes Pulver, u. d. M. schwarz-violette Säulchen bzw. langgestreckte Täfelchen.

0.4771 g Sbst.: 0.0898 g Fe_2O_3 . — 0.5002 g Sbst.: 0.0952 g Fe_2O_3 . — 0.5930 g Sbst.: 0.0701 g AgCl. — 0.4680 g Sbst.: 0.0508 g AgCl. — 0.1534 g Sbst.: 0.2633 g CO_2 und 0.0543 g H_2O . — 0.2046 g Sbst.: 13.8 ccm N (21°, 735 mm).



Ber.: Fe 13.36, Cl 2.83, C 46.93, H 3.62, N 7.82.
 Gef.: Fe 13.17, 13.31, Cl 2.9, 2.7, C 46.8, H 3.9, N 7.6.

Verbindung Nr. XVI.

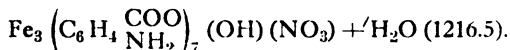
(Vgl. Seite 168 und 171.)

Man löst 9.6 g ($\frac{1}{1000}$ Mole) der Verbindung Nr. XII in etwa 50 ccm 96 %igem Alkohol unter Zusatz von 8.6 g ($\frac{1}{100}$ Mole) 12 %iger Salpetersäure.

Aus dieser Lösung kristallisiert, wenn man sie an der Luft stehen läßt, das Nitrat Nr. XVI aus.

Schwarzes, kristallinisches, glänzendes Pulver, u. d. M. langgestreckte, rechtwinklig begrenzte Tafeln, von denen nur die allerdünsten rotviolett durchscheinend sind.

0.3568 g Sbst.: 0.0692 g Fe_2O_3 . — 0.4332 g Sbst.: 0.0845 g Fe_2O_3 . — 0.1892 g Sbst.: 0.3348 g CO_2 und 0.0688 g H_2O . — 0.1765 g Sbst.: 13.8 ccm N (20°, 747 mm). — 0.1824 g Sbst.: 14.3 ccm N (20°, 743 mm).



Ber.: Fe 13.77, C 48.35, H 3.73, N 9.21.
 Gef.: Fe 13.57, 13.65, C 48.27, H 4.0, N 8.95, 8.93.

Verbindung Nr. XVII.

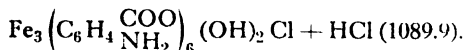
(Vgl. Seite 169 und 171.)

Man löst einerseits 4.1 g ($\frac{1}{100}$ Mole) Anthranilsäure in 50 ccm 60 %igem Alkohol und andererseits 2.7 g ($\frac{1}{100}$ Mol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in 10 ccm Alkohol gleicher Konzentration, vermischt beide Lösungen und läßt an der Luft verdunsten. Man saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab, wäscht sie mit wenig 96 %igem Alkohol (nicht mit Wasser!) und trocknet über Schwefelsäure.

Schwarzes, kristallinisches Pulver, u. d. M. rechtwinklig begrenzte, schmale Tafeln. Nur die dünnsten Täfelchen sind violett durchscheinend.

Beim Behandeln mit eiskaltem Wasser verliert dieser Körper ein Molekül Salzsäure unter Übergang in die Verbindung Nr. XXIII.

0.1989 g Sbst.: 0.0440 g Fe_2O_3 . — 0.2013 g Sbst.: 0.0439 g Fe_2O_3 . — 0.1104 g Sbst.: 0.0288 g AgCl . — 0.1759 g Sbst.: 0.0450 g AgCl . — 0.1926 g Sbst.: 0.3249 g CO_2 und 0.0647 g H_2O . — 0.1568 g Sbst.: 10.5 ccm N (21°, 749 mm).



Ber.: Fe 15.37, Cl 6.51, C 46.26, H 3.60, N 7.71.
 Gef.: Fe 15.46, 15.26, Cl 6.45, 6.33, C 46.0, H 3.8, N 7.66.

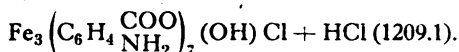
Verbindung Nr. XVIII.

(Vgl. Seite 169 und 171.)

Man löst einerseits 5.5 g ($\frac{1}{100}$ Mole) Anthranilsäure in etwa 60 ccm 96 %igem Alkohol und andererseits 5.4 g ($\frac{1}{100}$ Mole) $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ in 20 ccm 96 %igem Alkohol, vermischt beide Lösungen und läßt an der Luft verdunsten. Man wäscht die ausgeschiedenen Kristalle mit wenig 96 %igem Alkohol und trocknet sie über Schwefelsäure.

Schwarzes, kristallinisches, glänzendes Pulver, u. d. M. lange, schlecht begrenzte Prismen.

0.1693 g Sbst.: 0.0338 g Fe_2O_3 . — 0.1226 g Sbst.: 0.0243 g Fe_2O_3 . — 0.3562 g Sbst.: 0.0880 g AgCl . — 0.4219 g Sbst.: 0.1036 g AgCl . — 0.1924 g Sbst.: 0.3423 g CO_2 und 0.0667 g H_2O . — 0.1724 g Sbst.: 12 ccm N (18°, 749 mm).



Ber.: Fe 13.86, Cl 5.87, C 48.65, H 3.67, N 8.11.
Gef.: Fe 13.96, 13.86, Cl 6.11, 6.07, C 48.5, H 3.9, N 8.05.

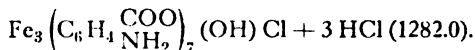
Verbindung Nr. XIX.

(Vgl. Seite 169 und 171.)

Wenn man dieselben Mengen Anthranilsäure und $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ wie beim vorhergehenden Körper Nr. XVIII nimmt, aber beide in 60 %igem Alkohol löst, bekommt man das Salz Nr. XIX.

Schwarzes, kristallinisches Pulver, u. d. M. grauviolett durchscheinende, rechtwinklig begrenzte Täfelchen.

0.3956 g Sbst.: 0.0734 g Fe_2O_3 . — 0.3710 g Sbst.: 0.0684 g Fe_2O_3 . — 0.4306 g Sbst.: 0.1987 g AgCl . — 0.3624 g Sbst.: 0.1670 g AgCl . — 0.1794 g Sbst.: 0.3011 g CO_2 und 0.0596 g H_2O . — 0.1892 g Sbst.: 12.5 ccm N (19°, 748 mm).



Ber.: Fe 13.07, Cl 11.06, C 45.88, H 3.62, N 7.65.
Gef.: Fe 12.98, 12.90, Cl 11.40, 11.42, C 45.8, H 3.7, N 7.60.

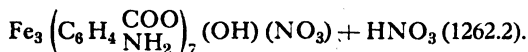
Verbindung Nr. XX.

(Vgl. Seite 169 und 171.)

Man löst einerseits 4.1 g ($\frac{1}{100}$ Mole) Anthranilsäure in etwa 30 ccm 60 %igem Alkohol und andererseits 3.5 g ($\frac{1}{100}$ Mol) $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ in 10 ccm Alkohl desselben Prozentgehaltes, vermischt beide Lösungen und läßt an der Luft verdunsten. Man befreit die Kristalle von der Mutterlauge durch Pressen zwischen Filtrierpapier und trocknet sie über Schwefelsäure.

Violett-schwarzes, kristallinisches Pulver, u. d. M. kurze, rechtwinklig begrenzte Täfelchen.

0.1912 g Sbst.: 0.0360 g Fe_2O_3 . — 0.1561 g Sbst.: 0.0295 g Fe_2O_3 . — 0.1853 g Sbst.: 0.3161 g CO_2 und 0.0611 g H_2O . — 0.1562 g Sbst.: 13.3 ccm N (20°, 749 mm). — 0.1654 g Sbst.: 14.0 ccm N (20°, 746 mm).



Ber.: Fe 13.27, C 46.60, H 3.51, N 9.99.

Gef.: Fe 13.17, 13.22, C 46.5, H 3.7, N 9.78, 9.68.

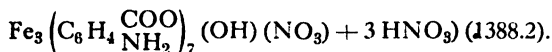
Verbindung Nr. XXI.

(Vgl. Seite 169 und 171.)

Man löst einerseits 2.75 g ($\frac{2}{100}$ Mole) Anthranilsäure in etwa 20 ccm 60 %igem Alkohol und andererseits 3.5 g ($\frac{1}{100}$ Mol) $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in 10 ccm Alkohol derselben Konzentration, vermischt beide Lösungen und läßt an der Luft verdunsten. Man wäscht die Kristalle mit wenig 60 %igem Alkohol und trocknet sie über Schwefelsäure.

Schwarzviolettes, kristallinisches Pulver, u. d. M. rechtwinklig begrenzte, teilweise quadratische Tafeln.

0.3056 g Sbst.: 0.0521 g Fe_2O_3 . — 0.3166 g Sbst.: 0.0540 g Fe_2O_3 . — 0.1708 g Sbst.: 0.2641 g CO_2 und 0.0537 g H_2O . — 0.1663 g Sbst.: 15.8 ccm N (19°, 751 mm). — 0.1539 g Sbst.: 14.8 ccm N (20°, 750 mm).



Ber.: Fe 12.07, C 42.38, H 3.34, N 11.10,

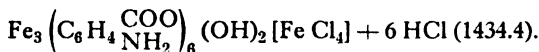
Gef.: Fe 11.93, 11.93, C 42.19, H 3.52, N 10.98, 11.06.

Verbindung Nr. XXII.

(Vgl. Seite 169 und 170.)

Man löst einerseits 2 g ($\frac{2}{100}$ Mole) Anthranilsäure in 10 ccm 60 %igem Alkohol unter Erhitzen und andererseits 16.2 g ($\frac{6}{100}$ Mole) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in 25 ccm Alkohol desselben Gehaltes, vermischt beide Lösungen und läßt an der Luft verdunsten. Hierbei scheidet sich das in Rede stehende Salz in lauter kugelförmigen, grauschwarzvioletten Aggregaten aus. Man befreit sie von der Mutterlauge durch Pressen zwischen Filtrierpapier.

0.1606 g Sbst.: 0.0350 g Fe_2O_3 . — 0.3042 g Sbst.: 0.0672 g Fe_2O_3 . — 0.2685 g Sbst.: 0.2693 g AgCl . — 0.3016 g Sbst.: 0.3039 g AgCl . — 0.1775 g Sbst.: 0.2273 g CO_2 und 0.0499 g H_2O . — 0.1627 g Sbst.: 8.2 ccm N (20°, 749 mm).



Ber.: Fe 15.57, Cl 24.72, C 35.15, H 3.09, N 5.86.

Gef.: Fe 15.25, 15.45, Cl 24.81, 24.98, C 34.9, H 3.1, N 5.78.

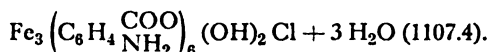
Verbindung Nr. XXIII.

(Vgl. Seite 170 und 171.)

Zur Darstellung dieser Verbindung übergießt man 2 g des Salzes Nr. XVII mit etwa 30 g eiskaltem Wasser, läßt ungefähr 1 Std. unter häufigem Umrühren stehen, gießt das Wasser ab und wiederholt das Verfahren noch einige Male. Schließlich trocknet man den erhaltenen Körper über Schwefelsäure.

Grauviolettes, kristalinisches Pulver, u. d. M. blaßviolette, rechteckige Täfelchen.

0.5218 g Sbst.: 0.1132 g Fe_2O_3 . — 0.4642 g Sbst.: 0.1020 g Fe_2O_3 . — 0.1773 g Sbst.: 0.0240 g AgCl . — 0.4775 g Sbst.: 0.0623 g AgCl . — 0.1692 g Sbst.: 0.2807 g CO_2 und 0.0662 g H_2O . — 0.1741 g Sbst.: 11.6 ccm (20°, 746 mm).



Ber.: Fe 15.13, Cl 3.20, C 45.53, H 4.00, N 7.59.
Gef.: Fe 15.18, 15.02, Cl 3.35, 3.23, C 45.3, H 4.4, N 7.62.

F. Salz der Acetyl-salicylsäure.

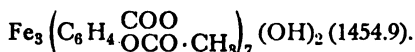
Verbindung Nr. XXIV.

(Vgl. Seite 170 und 171.)

Man versetzt eine Lösung von 6.1 g ($\frac{2}{100}$ Mole) Natriumacetyl-salicylat²⁰⁾ in 200 ccm kaltem Wasser mit einer solchen von 2.7 g ($\frac{1}{100}$ Mol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ in 100 ccm Wasser. Der Niederschlag wird mit viel kaltem Wasser so lange gewaschen, bis das Waschwasser farblos abläuft. Man trocknet den Körper über Schwefelsäure, nicht im Trockenschrank, da er sich hierbei zersetzt.

Feines, dunkelfleischrotes Pulver.

0.4650 g Sbst.: 0.0768 g Fe_2O_3 . — 0.3778 g Sbst.: 0.0620 g Fe_2O_3 . — 0.1852 g Sbst.: 0.3517 g CO_2 und 0.0642 g H_2O . — 0.1964 g Sbst.: 0.3724 g CO_2 und 0.0660 g H_2O .



Ber.: Fe 11.51, C 51.98, H 3.53.
Gef.: Fe 11.55, 11.48, C 51.81, 51.73, H 3.88, 3.76.

²⁰⁾ Aus gleichen Molekülen Acetyl-salicylsäure und Natriumbicarbonat hergestellt.

24. W. Herz:

Die moderne Entwicklung der Lehre von den chemischen Elementen und Atomen.**I. Die Isotopie.**

Im XVII. Jahrhundert hatte Boyle den Begriff des chemischen Elementes als eines unzerlegbaren Grundstoffes entwickelt, und von dieser Zeit an hat seine Definition in Geltung gestanden. Freilich wurde ein zuverlässiger Maßstab für die Unzerleglichkeit erst gefunden, als die Wägung das stetig kontrollierende Hilfsmittel des Chemikers geworden war, und man bestimmte ein Element als einen Stoff, aus dem bei allen physikalischen und chemischen Eingriffen niemals ein Produkt von geringerem Gewicht erhalten wurde. Die Vorstellung vom Wesen eines chemischen Elementes ist auf das Experiment gegründet; niemals konnte gesagt werden, daß ein „chemisches Element“ wirklich unzerlegbar sei, sondern immer handelte es sich nur darum, daß man es tatsächlich nicht hatte zerlegen können. Daher haben auch manche Stoffe mit der Zeit ihren Anspruch auf elementare Natur wechseln müssen. Als es Davy zu Beginn des XIX. Jahrhunderts gelang, die bis dahin unzerlegten Stoffe Kali und Natron durch den elektrischen Strom zu zersetzen, waren sie aus der Reihe der Elemente gestrichen; andererseits hatte man das Chlor bei seiner Entdeckung für eine Verbindung gehalten, mußte diese Auffassung aber aufgeben und das Chlor als ein chemisches Element betrachten, nachdem sich gezeigt hatte, daß keine Versuchsanordnung zu einer Spaltung des Chlors führt. Im ganzen hatte die Untersuchung der Chemiker bis zum Ende des vorigen Jahrhunderts etwa achtzig solcher unzerlegbarer Grundstoffe kennen gelehrt, und wenn man auch häufig den Gedanken aussprach, daß es wahrscheinlich gelingen würde, diese Elemente auf eine gemeinschaftliche Grundlage zurückzuführen, so hatten trotz der Atomgewichtsregelmäßigkeiten, die im periodischen System der Elemente ihren für lange Zeit vollkommensten Ausdruck fanden, alle Bestrebungen zur Auffindung des Urelementes zunächst nur eine theoretische Bedeutung. Erst die Erklärung, daß die Kathodenstrahlen, die sich durch den elektrischen Funken in den gasverdünntesten Entladungsröhren bei Anwendung aller Elektroden und aller Gase bilden, Schwärme von stets gleichen Elektronen sind, sowie die Beobachtung gewisser Spektralerscheinungen lieferten den Anfang einer Reihe tatsächlicher Ergebnisse, die über die Bausteine der Elemente Aufschluß geben konnten.

In vollen Fluß sind diese Forschungen schließlich durch die Entdeckung der Radioaktivität und die Verfolgung der radioaktiven Vorgänge gekommen. Es muß als zweifellos festgestellt gelten, daß Stoffe wie das Uran oder das Radium, die alle charakteristischen Merkmale eines Metalles tragen und die von uns durch keinen chemischen oder physikalischen Eingriff zerlegt werden können, einen dauernden, jeder äußeren Beeinflussung unzugänglichen Zersetzungs- und Umwandlungsprozeß durchmachen, durch den die ganze Zahl der radioaktiven Elemente in genetische Zusammenhänge gebracht wird (Rutherford). Dieser Umwandlungsprozeß vollzieht sich

unter Aussendung von α -Strahlen, die doppelt positiv geladene Heliumatome sind (Rutherford, Ramsay, Soddy), von β -Strahlen (Elektronen) und von γ -Strahlen (Röntgenstrahlen), und die radioaktiven Elementfamilien lassen sich durch die folgende tabellarische Übersicht zusammenfassen:

	Atomgewichte
Uran I	238,2 ¹⁾
$\downarrow$ Uran X_1 $\leftarrow$ Uran X_2 $\rightarrow$ Uran II $\left[\begin{array}{l} \text{Uran Y, Mutterelement des} \\ \text{Protaktiniums} \end{array} \right]$	234
$\downarrow$ Ionium	230
$\downarrow$ Radium	225,97 ¹⁾
$\downarrow$ Radiumemanation	222
$\downarrow$ Radium A	218
$\downarrow$ Radium B $\rightarrow$ Radium C $\rightarrow$ Radium C'	214
$\downarrow$ Radium C' $\rightarrow$ Radium D - Radium E - Radium F	210
$\downarrow$ Radium G	206 ¹⁾
Protaktinium	etwa 230
$\downarrow$ Aktinium $\rightarrow$ Radiumaktinium	" 226
$\downarrow$ Aktinium X	" 222
$\downarrow$ Aktiniumemanation	" 218
$\downarrow$ Aktinium A	" 214
$\downarrow$ Aktinium B $\rightarrow$ Aktinium C $\rightarrow$ Aktinium C'	" 210
$\downarrow$ Aktinium C' $\rightarrow$ Aktinium D	" 206
Thorium	232,15 ¹⁾
$\downarrow$ Mesothorium I $\rightarrow$ Mesothorium II $\rightarrow$ Radiothorium	228
$\downarrow$ Thorium X	224
$\downarrow$ Thoriumemanation	220
$\downarrow$ Thorium A	216
$\downarrow$ Thorium B $\rightarrow$ Thorium C $\rightarrow$ Thorium C'	212
$\downarrow$ Thorium C' $\rightarrow$ Thorium D	208

Jedes der angegebenen Radioelemente ist durch die Art seiner Strahlung, die Reichweite der α -Strahlen, die Durchdringungsfähig-

¹⁾ Experimentell bestimmt.

keit der β -Strahlen und die Länge seiner Lebensdauer charakterisiert.²⁾

Die Tabellen liefern gleichzeitig einen Anhalt über die Atomgewichte der Radioelemente. Jedesmal, wenn ein Radioelement unter Aussendung von α -Strahlen sich in ein anderes umwandelt, muß das Atomgewicht des neuen Elementes um vier — das Atomgewicht des die α -Strahlen liefernden Heliums — kleiner sein als das des ursprünglichen, während bei einer Umwandlung durch β -Strahlenabgabe kein Atomgewichtsunterschied auftreten kann, da die Masse des Elektrons zu klein ist, um gewichtlich in Betracht zu kommen. In den Tabellen ist dieses Verhalten dadurch veranschaulicht, daß alle Radioelemente, die durch α -Strahlung entstehen, untereinander geschrieben sind; dagegen stehen die unter β -Strahlung sich bildenden Elemente nebeneinander. Es ist ohne weiteres klar, daß demnach verschiedene Elemente das gleiche Atomgewicht haben können, z. B. Uran X_1 , Uran X_2 und Uran II , daß also das Atomgewicht nicht die allgemeine Elementarkonstante ist, wie man das bis zur Auffindung dieser Resultate angenommen hat.

Die Verfolgung der radioaktiven Umwandlungen hat aber nicht nur bewiesen, daß verschiedene Elemente das gleiche Atomgewicht besitzen können, sondern hat auch umgekehrt Stoffe kennen gelehrt, die bei sonst gleichem Verhalten sich gerade im Atomgewicht unterscheiden. Schon 1905 hatte Boltwood die Ansicht ausgesprochen, daß das Endglied der Uranreihe (in der Tabelle Radium G genannt) mit Blei identisch sein müsse, weil sich Blei in allen Uranmineralien findet, weil der Bleigehalt in geologisch gleich alten Uranmineralien dem Urangehalt proportional ist und weil in geologisch älteren Uranmineralien die Bleimengen mit dem Alter steigen. Wird diese Annahme zugegeben, so muß das Atomgewicht dieses Bleis gleich 206 sein, denn wir haben, um vom Uran mit dem Atomgewicht 238 zum Radium G zu gelangen, achtmal das Atomgewicht des Heliums ($8 \times 4 = 32$) abzuziehen. Ebenso ließ sich veranschaulichen, daß das letzte Umwandlungsprodukt der Thoriumreihe (Thorium D) mit Blei in chemischer Hinsicht vollständig übereinstimmt. Das Atomgewicht dieses Bleis muß aber 208 betragen, denn nach der Tabelle ist von Thorium mit dem Atomgewicht 232 sechsmal das Atomgewicht vier fortzunehmen, bis das Thorium D erreicht ist.³⁾ Das Atomgewicht des gewöhnlichen Bleis hat bekanntlich einen Mittelwert 207,2. Die Annahmen über die Endprodukte der radioaktiven Reihen ließen sich experimentell als richtig erweisen. Die von Richards und Lembert auf Veranlassung von Fajans ausgeführte Atomgewichtsbestimmung des Bleis aus thorfreien Uranerzen führte in der Tat zu dem Werte 206, was von verschiedener Seite, besonders von Hönigschmid, bestätigt werden konnte. Dagegen lieferten Atomgewichtsbestimmungen von Thorblei, d. h. von Blei, das aus Thorium entstanden sein muß, nach Soddy und Hönigschmid

²⁾ Außerdem ist bei Kalium und Rubidium β -Strahlung beobachtet worden.

³⁾ Auch bei der Aktiniumreihe ist Blei das Endprodukt; doch kann dasselbe wegen seiner geringeren Menge hier außer Betracht bleiben.

die Zahl von etwa 208. Das gewöhnliche Blei mit dem Atomgewicht 207.2 ist also höchstwahrscheinlich ein Gemisch von Uran- und Thorblei in konstantem Verhältnis.

Die verschiedenen Bleisorten stimmen in ihren qualitativ-analytisch-chemischen Eigenschaften nachweislich vollständig überein; ebenso sind bei vielen physikalischen Eigenschaften keine Unterschiede aufgefunden worden, z. B. im Schmelzpunkt, im elektrochemischen Potential, in der magnetischen Suszeptibilität, dem elektrischen Leitvermögen, den Brechungsquotienten in Salzlösungen, usw. Auch das optische Spektrum zeigt vollständig den gleichen Bau; freilich sind bei einzelnen Linien ganz geringe Unterschiede in den Wellenlängen feststellbar, die aber nur ein Millionstel des Absolutwertes betragen (Harkins und Aronberg, Merton). Im Bandenspektrum erscheinen gleichfalls minimale Differenzen (Grebe und Konen). Wesentlich unterschieden sind aber die einzelnen Bleiarten nur im Atomgewicht oder korrekter gesagt in der Masse, denn es hat sich gezeigt, daß auch die spez. Gewichte in derselben Weise bei den Bleisorten variieren wie die Atomgewichte. Besonders genaue Untersuchungen von Richards beweisen, daß das Blei mit dem höheren Atomgewicht auch die höhere Dichte besitzt, so daß die Quotienten aus Atomgewicht und Dichte, die Atomvolumen, wieder gleich werden. Dieser Einfluß zeigt sich weiter noch in der Löslichkeit. Von Fajans ist darauf hingewiesen und von ihm und Richards experimentell festgestellt worden, daß die molekularen Löslichkeiten von Salzen, die aus verschiedenen Bleisorten dargestellt sind, dieselben Werte ergeben; die Löslichkeiten in Grammen sind aber den verschiedenen Atomgewichten der zugrunde liegenden Bleisorten entsprechend ungleich und zwar genau gemäß den Atomgewichtsunterschieden.

Die hier ausführlich behandelte Erscheinung, daß mehrere Stoffe nachweislich in ihrem Verhalten übereinstimmen mit Ausnahme der von der Masse abhängenden Eigenschaften, findet sich bei einer größeren Zahl radioaktiver Elemente wieder, nur daß diese außerdem auch durch ihre radioaktive Strahlung verschieden sind. Wird aus Uranmineralien Blei abgeschieden, so zeigt dieses schließlich immer eine bestimmte Aktivität, die einer ganz geringen Beimengung von Radium *D* zuzuschreiben ist. Alle Versuche, das Radium *D* von dem Blei zu scheiden oder wenigstens ihr gegenseitiges Mischungsverhältnis irgendwie zu verändern, sei es durch chemische Reaktionen oder Umkristallisationen oder Verflüchtigung, ergaben ein völlig negatives Resultat: Radium *D* und Blei sind untrennbar. Andererseits ist es natürlich möglich, Radium-*D*-freies, d. h. radioinaktives Blei herzustellen, und ebenso kann man bleifreies Radium *D* durch Zerfall von Radiumemanation gewinnen. Es handelt sich hier um zwei Elemente, die praktisch-chemisch identisch sind und wesentlich nur im radioaktiven Verhalten und Atomgewicht differieren; denn dieses muß bei Radium *D* 210 sein, da es nach der Zerfallsreihe durch Abgabe von sieben α -Teilchen aus dem Uran ($238 - 7 \times 4 = 210$) entstanden ist, während das gewöhnliche Blei das Atomgewicht 207.2 besitzt. Entsprechend liegen

die Verhältnisse bei Ionium und Thorium, bei Radium und Mesothorium I usw. Diese ganz neuartige Erscheinung hat Soddy zum ersten Male mit aller Schärfe betont; er nannte solche Elemente „praktisch-chemisch-identisch“ und bezeichnete sie als „isotop“; nach einem Vorschlage von Fajans führen alle zusammengehörigen Isotopen den Namen „Plejade“, und es können bis sieben gemeinschaftliche Isotope vorkommen. So bilden z. B. Blei, Thorium D, Radium D, Aktinium B, Thorium B, Radium B und Radium G eine Plejade, d. h. eine Gruppe chemisch identischer Elemente, die sich wesentlich nur in ihrem radioaktiven Verhalten und in ihrer Masse unterscheiden. Da in den allermeisten Fällen die Menge der radioaktiven Elemente zu gering ist, als daß sie nach den gewöhnlichen Prüfungen bestimmt werden könnte, so war die Auffindung dieser Isotopen erst nach Ausbildung der radioaktiven Meßmethoden möglich. Nur bei dem Isotopengemisch Thorium-Ionium läßt sich nach Hönigschmid noch das Atomgewicht zur experimentellen Feststellung der Mischung benutzen, da das reine Thorium das Atomgewicht 232,1 besitzt, während ein aus Uranpechblende abgeschiedenes, nach seiner Strahlung ioniumhaltiges Thorium das Atomgewicht 231,5 zeigt. Das Ionium muß, wenn es in genügender Menge vorhanden ist, nämlich nachweislich das Atomgewicht des Thoriums erniedrigen, da nach der Tabelle das Atomgewicht des reinen Ioniums 230 beträgt.

Nach diesen Ergebnissen kann man die radioaktiven Elemente in zwei Gruppen einteilen. In die eine gehören diejenigen Radioelemente, welche neben ihren radioaktiven Erscheinungen in derselben Weise wie die übrigen Elemente im bisher üblichen Sinne charakteristische physikalische und chemische Eigenschaften besitzen, durch welche sie kenntlich sind. Dies sind außer den beiden schon lange bekannten Elementen Uran und Thorium die neu entdeckten Radium, Emanation, Polonium (Radium F in der Zerfallstabelle genannt), Protaktinium und Aktinium. Die übrigen radioaktiven Elemente dagegen sind nur durch ihr radioaktives Verhalten bestimmt, während ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften — abgesehen von der Masse — mit denen anderer aktiver oder inaktiver Elemente praktisch zusammenfallen.

Für die Einordnung der Radioelemente in das periodische System wird die Lehre von der Isotopie grundlegend wichtig. Denn in das periodische System sind die Elemente bisher nach ihren Atomgewichten und nach der Analogie ihrer physikalischen und chemischen Qualitäten eingesetzt worden. Das Atomgewicht kann aber nach unseren Ausführungen — zunächst wenigstens bei den zur Radioaktivität in Beziehung stehenden Elementen — keineswegs als die grundlegende Elementarkonstante angesehen werden, für die man es früher gehalten hat, und die physikalischen und chemischen Eigenschaften zusammengehöriger Isotopen sind wesentlich nicht verschieden. Nur diejenigen Radioelemente können demnach eine besondere Stelle im periodischen System beanspruchen, welche charakteristische physikalische und chemische Eigenschaften besitzen, wie dies außer bei den beiden schon lange im periodischen System klassi-

fizierten Elementen Uran und Thor bei Radium, Polonium, Emanation, Protaktinium und Aktinium der Fall ist. Sonst werden immer nur alle Glieder einer Plejade zusammen einen Platz im periodischen System einnehmen, und so wird die ganze vorhin angegebene Plejade Blei, Thorium *D*, Radium *D*, Aktinium *B*, Thorium *B*, Radium *B* und Radium *G* an der Stelle eingesetzt werden müssen, wo sich früher nur das Blei befand.

Die Erscheinung der Isotopie ist aber keineswegs auf die radioaktiven Elemente beschränkt, sondern besitzt ganz allgemeine Verbreitung. Schon 1910 machte J. J. Thomson Beobachtungen, welche auf Isotopie bei dem Edelgase Neon hindeuteten, und zwar handelte es sich hierbei um Untersuchungen über Kanalstrahlen. Unter Kanalstrahlen versteht man positiv geladene Gasteilchen, die in einer evakuierten Entladungsröhre zur Kathode fliegen und durch einen Kanal in der Kathode hinter diese gelangen. Wenn diese positiven Teilchen auf ihrem weiteren Wege ein elektrisches und dann ein magnetisches Feld passieren, so werden sie von ihrer geradlinigen Bahn abgelenkt, und zwar hängt diese Ablenkung von der Masse jedes Teilchens, seiner Ladung und Geschwindigkeit ab. Auf einer photographischen Platte kann diese Ablenkung fixiert und gemessen werden. Bei entsprechender gegenseitiger Stellung des magnetischen und elektrischen Feldes entstehen auf der Platte Parabeln, von denen jede von solchen Teilchen hervorgerufene Effekte vereinigt, die ein bestimmtes Verhältnis von Ladung zur Masse und verschiedene Geschwindigkeit besitzen. Aus der Entfernung des Anfangspunktes der Parabeln von der Spur der ursprünglichen Strahlenrichtung auf der Platte läßt sich die Ladung berechnen, so daß man in dieser Weise zu einer Bestimmung der Masse der Gasteilchen gelangt. Bei diesen Versuchen fand Thomson, daß das Neon zwei Arten von Teilchen enthält, von denen die eine Art das Atomgewicht 20 und die andere das Atomgewicht 22 besitzen muß, während bekanntlich das Atomgewicht des gewöhnlichen Neons aus der Luft zwischen diesen beiden Werten liegend 20.2 beträgt. Diese Untersuchungsmethode ist von Aston durch die Konstruktion des Massenspektrographen sehr wesentlich verbessert worden, wobei die Hauptsache darauf beruht, daß das elektrische und magnetische Feld gegeneinander so ausgeglichen sind, daß die infolge der verschiedenen Geschwindigkeiten bei Thomson wenig deutlichen Bilder ganz scharf werden. Eine etwas andere Anordnung rührt von Dempster her, der die von einer Glühnode stammenden positiven Teilchen durch dasselbe Potential fallen läßt, so daß sie dieselbe Energie besitzen und ein magnetisches Feld allein genügt, um die Zerlegung der Strahlen bezüglich ihrer Masse zu bewerkstelligen.

In erster Linie ist es das große Verdienst von Aston, daß er sehr viele Elemente nach der Kanalstrahlenmethode geprüft hat, wobei er in zahlreichen Fällen Isotopie nachweisen konnte. Viele der lange bekannten „Elemente im älteren Sinne“ sind also Isotopengemische, und die bisher als Atomgewicht angegebene Zahl ist ein Durchschnittswert aus den wahren Atomgewichten der im Isotopengemisch vereinigten Atomarten. Die nachfolgende Tabelle enthält

eine Zusammenstellung der Ergebnisse. In der ersten Kolumne steht der Name des „Elementes“, in der zweiten sind die Atomgewichte der einzelnen Komponenten angeführt, und in der dritten befindet sich das Mittel, das als das „praktische Atomgewicht“ des Isotopengemisches gilt. In denjenigen Fällen, wo die zweite Kolumne mehrere Zahlen enthält, liegt ein Isotopengemisch vor.

Name	Atomgewichte der einzelnen Isotopen	Mittel für das Isotopengemisch (praktisches Atomgewicht)
Wasserstoff	1,008	1,008
Helium	4	4,00
Lithium	6, 7	6,94
Beryllium	9	9,02
Bor	10, 11	10,82
Kohlenstoff	12	12,00
Stickstoff	14	14,008
Sauerstoff	16	16,00
Fluor	19	19,0
Neon	20, 22, 21 ⁴⁾	20,2
Natrium	23	23,0
Magnesium	24, 25, 26	24,32
Aluminium	27	27,1
Silicium	28, 29, 30 ⁴⁾	28,06
Phosphor	31	31,04
Schwefel	32	32,07
Chlor	35, 37, 39 ⁴⁾	35,46
Argon	36, 40	39,88
Kalium	39, 41	39,10
Calcium	40, 44	40,07
Scandium	45	45,1
Titan	48, 50 ⁴⁾	48,1
Vanadium	51	51,0
Chrom	52	52,0
Mangan	55	54,93
Eisen	54 ⁴⁾ , 56	55,84
Kobalt	59	58,97
Nickel	58, 60	58,68
Kupfer	63, 65	63,57
Zink	64, 66, 68, 70	65,37
Gallium	69, 71	69,72
Germanium	70, 72, 74	72,5
Arsen	75	74,96
Selen	74, 76, 77, 78, 80, 82	79,2
Brom	79, 81	79,92
Krypton	78, 80, 82, 83, 84, 86	82,9
Rubidium	85, 87	85,5
Strontium	88	87,6
Ytterbium	89	88,7
Silber	107, 109	107,88
Zinn	116, 117, 118, 119, 120, 121 ⁴⁾	118,7
Antimon	121, 123	121,8
Jod	127	126,92
Xenon	124, 126, 128, 129, 130, 131, 132, 134, 136	130,2
Caesium	133	132,8
Quecksilber	197—200, 202, 204	200,6

⁴⁾ Ganz schwach. Seit Niederschrift dieser Tabelle sind noch weitere „Elemente“ auf Isotope untersucht worden.

Die einzelnen Isotopen treten in ihren Gemischen in verschiedenen Mengen auf, welche nach den Intensitäten der von ihnen auf der photographischen Platte erzeugten Bilder bestimmbar sind. Daher stellt das praktische Atomgewicht des „Elementes im älteren Sinne“ nicht einfach das arithmetische Mittel aus den Gewichten der isotopen Komponenten dar, sondern die Einzelgewichte kommen für das Gesamtatomgewicht nach Maßgabe ihrer Mengenverhältnisse in Betracht. Die Atomgewichte der „Elemente im älteren Sinne“ sind stets unveränderlich gefunden worden, auch wenn sie Isotopengemische sind. Das beweist, daß das Mischungsverhältnis in jedem Fall dieselbe Zusammensetzung repräsentiert, und wir müssen daraus auf eine Konstanz der Bedingungen während der Bildung der Elemente schließen.⁵⁾ (Über die besonderen Verhältnisse der Bleiatomgewichte ist vorher berichtet worden.)

Die Tatsache, daß die praktischen Atomgewichte Mittelwerte sind, geben die Erklärung für die bekannten Unstimmigkeiten einzelner Atomgewichtswerte im periodischen System. So muß in diesem beispielsweise gemäß der Analogie der Eigenschaften das Argon vor das Kalium eingeordnet werden, obgleich das praktische Atomgewicht des Argons größer als das des Kaliums ist. Bei beiden Stoffen handelt es sich nämlich um Isotopengemische, und das „praktische Atomgewicht“ zeigt hier entgegen dem sonstigen Ansteigen der Gesamtatomgewichte eine geringe Unregelmäßigkeit, weil das Verhältnis der Isotopen beim Argon zufällig etwas mehr nach der schwereren Komponente verschoben ist.

Ebenso wie bei den radioaktiven Elementen zeigt sich auch bei der Zusammenstellung der nicht radioaktiven, daß einzelne Isotopen verschiedener „Elemente im älteren Sinne“ das gleiche Atomgewicht besitzen. Z. B. finden wir beim Argon und beim Calcium eine Komponente von der Masse 40, und Aston hat durch besondere Versuche nachgewiesen, daß trotz der bestimmten Unterschiede in der Natur dieser beiden Atomarten Differenzen in der Masse nicht festzustellen sind. Elemente mit gleichem Atomgewicht heißen nach einem Vorschlage von Stewart Isobaren.

Daß diese Isotopengemische trotzdem bisher als unzerlegliche Elemente betrachtet wurden, liegt darin begründet, daß sie in qualitativer chemischer Hinsicht völlig identisch sind und in physikalischer Beziehung nur in ihrer Masse irgend erhebliche Unterschiede zeigen. Ganz minimale Differenzen sind allerdings beim Chlor — ähnlich wie vorher beim Blei angegeben — und beim Lithium auch in den optischen Spektren gefunden worden. Die wesentlichen Unterschiede in der Masse sind aber auch so gering, daß von selbst oder bei den üblichen Arbeitsmethoden die Abweichungen sich nicht kenntlich machen; ihr tatsächliches Vorhandensein ist aber zuerst von

⁵⁾ Die Häufigkeit der einzelnen Isotopen ist für ein und dasselbe Element nicht sehr verschieden; das Verhältnis geht nicht unter $1:10^2$ herunter, während die Häufigkeit der einzelnen Elemente im Verhältnis $1:10^{14}$ stehen kann. — Elemente mit ungerader Ordnungszahl (s. später) enthalten nur 2 Isotopen, wobei die überwiegende Komponente ein ungerades Atomgewicht aufweist.

Brönsted und Hevesy in sehr eingehenden Versuchen festgestellt worden. Bekanntlich verhalten sich die Diffusionsgeschwindigkeiten von Gasen umgekehrt wie die Quadratwurzeln aus den Molekelgewichten, und durch einen vielfach wiederholten Diffusionsprozeß gelang es, Quecksilberdampf, der, wie die Tabelle zeigt, verschieden schwere kleinste Teilchen enthält, in Fraktionen zu zerlegen, deren Dichten und entsprechend Atomgewichte (Hönigschmid) um $\frac{1}{1000}\%$ differieren. Dasselbe Resultat wurde auch erhalten durch einen häufig reproduzierten Verdampfungsprozeß, da die Geschwindigkeit der Verdampfung gemäß der Verschiedenheit der Masse bei den verdampfenden Teilchen verschieden ausfällt. Bald nachher ließen sich durch entsprechende Versuche Fraktionszerlegungen auch bei anderen „Elementen“ (Chlor, Zink) beobachten.

Hat das durch die Anordnung nach den Atomgewichten bestimmte periodische System der Elemente durch die Tatsache verloren, daß das Atomgewicht nicht mehr als die grundlegende Elementarkonstante angesehen werden kann, so haben sich für eine gesetzmäßige Reihenfolge der „Elemente im älteren Sinne“ wieder andere ungemein wichtige Gesichtspunkte auffinden lassen. Barkla hat festgestellt, daß jedes Element unter der Wirkung von Röntgen- oder Kathodenstrahlen neue, sogenannte sekundäre Röntgenstrahlen aussendet, deren Härte (Durchdringungsfähigkeit) für das Element charakteristisch ist. Bei Elementen von mittlerem Atomgewicht lassen sich zwei durch ihre Härte leicht unterscheidbare charakteristische Strahlenarten auffinden, die man als K - und L -Strahlung bezeichnet. Elemente mit kleinerem Atomgewicht liefern nur die K -Strahlung, Elemente mit höherem nur die L -Strahlung, und schließlich konnten bei Elementen mit höchsten Atomgewichten noch weitere Strahlungen (M -Strahlung, N -Strahlung) beobachtet werden. Diese Strahlungen bestehen aus Serien von wenigen scharfen Linien (Hochfrequenzspektren), und die einzelnen Strahlungsarten weisen bei den verschiedenen Elementen einen analogen Bau auf. Zwischen der Schwingungszahl ν (dem Reciproken der Wellenlänge) entsprechender Spektrallinien der einzelnen Elemente und ihrer Stelle im periodischen System besteht nach Moseley ein einfacher Zusammenhang. Wird in einem rechtwinkligen Koordinatensystem auf der einen Seite die Quadratwurzel dieser Schwingungszahl eingetragen und auf der anderen Achse die Ordnungszahl des Elementes, d. h. die Stellenzahl des Elementes im periodischen System (Wasserstoff 1, Helium 2, Lithium 3, Beryllium 4, Bor 5 usw. bis Uran 92, wobei die Lücken im System, wo Elemente fehlen, mitgezählt werden), so ergibt sich mit sehr großer Annäherung eine gerade Linie. Während bei der Ordnung nach den Atomgewichten einerseits die Differenzen zwischen je zwei aufeinanderfolgenden Atomgewichten schwanken, andererseits zur Aufrechterhaltung der systematischen Ordnung die bekannten Umstellungen Argon-Kalium, Jod-Tellur usw. vorgenommen werden müssen und schließlich die seltenen Erden Schwierigkeiten bei der Klassifizierung machen, fallen alle diese Unstimmigkeiten fort, wenn als Einteilungsprinzip die Hochfrequenzspektren genommen werden. Ebenso regelmäßig wie die Zahlen von 1 bis 92 steigen die Hochfrequenzspektren der Elemente

an, und an die Stelle der nicht ganz regelmäßig wachsenden Atomgewichte treten die durch die Hochfrequenzspektren bestimmten Ordnungszahlen. Vom Wasserstoff bis zum Uran finden sich beim Vergleich der Hochfrequenzspektren 92 Verschiebungen, denen 92 Elemente entsprechen, von denen 5 noch nicht bekannt sind. Die Anzahl der Atomarten fällt nicht mehr mit der Zahl der Elemente in diesem Sinne zusammen, denn alle Isotopen eines Isotopengemisches liefern dasselbe Hochfrequenzspektrum, so daß die ganze Plejade einheitlich nur eine Stelle auch dieses neu klassifizierten periodischen Systems einnimmt.

Das Moseleysche Gesetz von der linearen Abhängigkeit der Quadratwurzeln der Schwingungszahlen ν von der Ordnungszahl N der Elemente läßt sich durch die Gleichung

$$\sqrt{\nu} = c(N - a)$$

ausdrücken, wobei a und c Konstanten sind.

Die Stellenzahl jedes Elementes in dem periodischen System — die Ordnungszahl — wie sie ursprünglich aus den Atomgewichten allerdings mit manchen Unstimmigkeiten erschlossen worden ist und wie sie jetzt aus den Hochfrequenzspektren mit größerer Genauigkeit hervorgeht, muß eine spezifische grundlegende Bedeutung für jedes Element besitzen, und diese Bedeutung hat sich aus den Vorstellungen über den Bau der Atome ergeben.

II. Der Bau der Atome.

Wegen der Umwandlung der Elemente, wie sie am deutlichsten in den radioaktiven Zerfallsreihen in die Erscheinung tritt, kann das Atom, mit dem die Chemiker zu arbeiten gewohnt sind, nicht mehr als letzte Einheit gelten, denn die Entstehung eines Elementes aus einem andern ist nur möglich, wenn sich aus einem Atom ein neues bildet. Die Art des Elementzerfalls bei den radioaktiven Familien muß den Aufbau der Atome wiedergeben, und als Atombausteine kommen daher Heliumteilchen (α -Strahlen) und Elektronen (β -Strahlen) in Betracht. Für die Existenz der letzteren als Atombestandteile spricht weiterhin, daß sich in allen Entladungsröhren Kathodenstrahlen (Elektronenschwärme) entwickeln, während die Entstehung von Helium aus schwereren Atomen auch außerhalb des Gebietes der Radioaktivität experimentell festgestellt werden konnte. So beschreiben W e n d t und I r i o n Versuche⁶⁾, bei denen es ihnen gelungen ist, durch Explosion von Wolframdrähten mittels elektrischer Spannungen von 30 000 Volt deutlich das Auftreten der bekannten gelben Spektrallinie des Heliums zu beobachten, und ebenso vermochte J. J. T h o m s o n bei elektrischer Heizung von Wolfram, Gold oder Kupfer und gleichzeitiger Einwirkung von

⁶⁾ Diese Versuche sind in allerneuester Zeit von Smith bestritten worden. Dagegen beschreibt K i r s c h die Bildung von Helium aus Sauerstoff (s. später).

Kathodenstrahlen Helium nachzuweisen. Als Atombausteine haben wir außerdem aber noch Wasserstoff anzuführen. An und für sich ist es von vornherein unwahrscheinlich, daß die Natur zum Aufbau der Atome nicht das leichteste Element — den Wasserstoff — nehmen sollte, sondern das schwerere Helium, dessen Masse bis auf eine kleine — nachher noch aufzuklärende — Differenz aus vier Wasserstoffatomen zusammengesetzt gedacht werden kann. Dazu kommt ferner, daß sich die Atomgewichte zahlreicher Elemente, z. B. des Stickstoffs (14), gar nicht durch Summierung von Heliumatomgewichten allein darstellen lassen. Schließlich hat aber das Experiment gezeigt, daß sich Wasserstoff aus anderen Atomen bildet. Schon J. J. Thomson konstatierte bei der von ihm entdeckten, vorhin geschilderten Methode zur Untersuchung von Kanalstrahlen, daß sich aus allen Metallen ein Gas entwickeln läßt, das wahrscheinlich die dreiatomige Wasserstoffmolekel H_3 repräsentiert; zu demselben Gase gelangte er ebenfalls bei elektrischer Heizung von gewissen Metalldrähten (s. oben). Am wichtigsten sind jedoch die grundlegenden Versuche von Rutherford über die Abspaltung von Wasserstoffkernen aus anderen Atomen durch Bombardement mit α -Strahlen, Versuche, die zu den glänzendsten Resultaten der experimentellen Naturwissenschaft gehören und die im Zusammenhange am Schlusse dieses Aufsatzes ihre Besprechung finden sollen.

Alle diese Erfahrungen führen dazu, daß die Atome aus Elektronen und einem stofflichen Bestandteil, dem Atomkern, bestehen, als dessen Grundlage Wasserstoff allein oder Wasserstoff und Helium anzunehmen ist. Die Tatsache, daß Elektronen als Atombestandteile auftreten, ergibt mit Notwendigkeit elektrische Wirksamkeiten im Atom, denn die Elektronen repräsentieren die kleinsten Einheiten der negativen Elektrizität.

Die bei den Isotopen geschilderten Erscheinungen geben den Anlaß, die Eigenschaften der Elemente in 2 Gruppen zu klassifizieren: diejenige Eigenschaftsgruppe, durch welche sich zusammengehörige Isotopen unterscheiden, Masse und Radioaktivität, und die andere Eigenschaftsgruppe, welche ihnen gemeinsam ist, das übrige chemische und physikalische Verhalten. Es liegt nahe, die eine von diesen beiden Eigenschaftsgruppen dem Kern und die zweite den Elektronen zuzuschreiben, und da kann kein Zweifel bestehen, daß die Masse und damit auch die Radioaktivität dem Kern angehört, womit dann die Elektronen die Träger des allgemeinen chemischen und physikalischen Verhaltens werden. Ganz so glatt kann aber dennoch die Trennung in Atomkern und Elektronen nicht sein, denn die radioaktiven Umwandlungen gehen sowohl unter α - als auch unter β -Strahlung, d. h. Elektronenabgabe vor sich, und wenn die Radioaktivität eine Kerneigenschaft ist, so müssen im Kern außer den stofflichen Grundlagen Wasserstoff und Helium auch noch Elektronen vorhanden sein, zunächst wenigstens wenn es sich um Elemente handelt, die β -Strahlung zeigen, und das ist bekanntlich (vgl. Anmerkung Seite 185) bereits beim Kalium der Fall.

Bei der Bauanordnung der Atome ist weiterhin noch daran zu denken, daß das gesamte Atom elektrisch neutral ist, während die Elektronen negativ elektrisch sind. Daher muß der Kern positiv

elektrisch geladen sein, wozu sehr gut die Tatsache stimmt, daß die aus dem Kern bei der α -Strahlung entwickelten Heliumteilchen doppelt positive Ladung tragen.

Somit ergibt sich zunächst folgendes Bild eines Atoms: Das Atom besteht aus einem Massenkern, der aus positiv geladenen Wasserstoff- oder Wasserstoff- und Heliumteilchen gebildet ist und (wenigstens vom Kalium an) auch noch Elektronen (Kernelektronen) enthält. Trotz der Gegenwart dieser Elektronen bleibt eine positive Überladung des Kerns erhalten, und um den Kern kreist eine entsprechende Zahl von Elektronen (Ringelektronen), durch die das gesamte Atom elektroneutral gemacht wird.

Den näheren Ausbau des Atommodells haben Rutherford und Bohr in erster Linie ausgearbeitet, von denen der letztere besonders die Spektralerscheinungen, der andere die radioaktiven Beziehungen berücksichtigte.

Von Wilson ist gezeigt worden, daß es möglich ist, den Gang eines α -Strahles in Gasen photographisch sichtbar zu machen. Das Verfahren beruht auf der Tatsache, daß ganz reine Luft, die bei höherer Temperatur mit Wasserdampf gesättigt worden ist, beim Abkühlen den Wasserdampf zunächst nicht in Tröpfchenform abscheidet, sondern übersättigt bleibt, daß aber die Übersättigung aufgehoben wird, wenn elektrisch geladene Gasmolekeln hinzutreten. Solche elektrisch geladene Gasmolekeln sind die α -Teilchen, und daher liefert ein α -Strahl in mit Wasserdampf übersättigter Luft eine seiner Bahn entsprechende Tröpfchenabscheidung, die sich photographisch aufnehmen läßt. Wird in dieser Weise ein Bündel von α -Strahlen abgebildet, so gewinnt man eine Figur, in der jeder α -Strahl als eine grade Linie erscheint, welche meist ziemlich bald mit glattem Ende aufhört. Daneben zeigen sich verhältnismäßig wenige Linien, die kurz vor dem Ende einen scharfen Knick besitzen. Diese Erscheinungen erklärte Rutherford durch die Vorstellung, daß der in jedem Atom anzunehmende Massenkern sehr klein ist und daß die Ringelektronen in einem Abstände um ihn kreisen, der ungefähr der Größe des Atomradius entspricht. Innerhalb eines Atoms müssen also freie Lücken vorhanden sein, und das Atom erfüllt den Raum, den es beansprucht, nur teilweise mit Masse. Wenn ein α -Teilchen (ein doppelt positiv elektrisch geladenes Heliumteilchen bzw. der Heliumatomkern) in einen mit anderen Atomen erfüllten Raum hineinkommt, so wird es infolge seiner geringen Ausdehnung im allgemeinen durch die Lücken in den umgebenden Atomen hindurchfliegen; unter Umständen wird es aber auf ein Elektron stoßen, wodurch von seinen zwei positiven Ladungen die eine neutralisiert wird, und wenn noch ein zweites Mal ein solcher Aufprall stattfindet, ist das α -Teilchen entladen; es ist ein unelektrisches Heliumatom geworden, daher als α -Teilchen verschwunden und nicht mehr photographisch sichtbar: der Strahl hört auf. Sehr viel seltener wird das α -Teilchen auf einen Atomkern des umgebenden Stoffes stoßen, weil die Atomkerne — mit Ausnahme des Wasserstoffs, der als das leichteste Element den kleinsten Atomkern besitzt — weniger häufig als die umgebenden Elektronen sind, und die Wahrscheinlichkeit der

Zusammenstöße natürlich von der Zahl und Größe der vorhandenen Partikeln abhängt. Tritt aber dieser seltenere Fall des Aufpralls von einem α -Teilchen mit einem Atomkern ein, dann stoßen sich die beiden positiv geladenen Massen ab, und der besprochene Knick erscheint.

Die Ablenkung des α -Teilchens muß zu der Größe der positiven Ladung der getroffenen Atomkerne in Beziehung stehen, und durch den Versuch wurde festgestellt, daß, wenn die positive Ladung des Wasserstoffkerns gleich 1 gesetzt wird, die Kernladung der anderen Elemente genau ihrer Ordnungszahl im periodischen System entspricht, also $H = 1$, $He = 2$, $Li = 3$, $Be = 4$ usw. Die Stellung eines Elementes im periodischen System ist identisch mit seiner Kernladungszahl, die damit als das wesentlich charakteristische Kennzeichen eines Elementes erscheint.

Für die geschilderte Struktur des Atoms spricht auch noch eine andere Beobachtung, die beim Durchgange von α -Strahlen durch dünne Metallfolien gemacht wird. Meistens erleidet ein α -Teilchen dabei nur eine recht geringe Abweichung, ganz vereinzelt tritt aber eine sehr starke auf. Das wird verständlich, wenn man bedenkt, daß die Metallatome ebenfalls aus positiven Kernen und Elektronen bestehen, weshalb ein durchfliegendes α -Teilchen bald in dem einen und bald in dem anderen Sinne abgelenkt wird, im ganzen aber immer nur wenig. Trifft dagegen gelegentlich einmal ein α -Teilchen direkt auf einen Atomkern, so findet eine starke Reflexion statt und führt zu einer großen Ablenkung.

Das vorhin geschilderte Atommodell muß danach durch die folgenden Bedingungen ergänzt werden: Der Atommassenkern muß so viel positiv geladene Wasserstoff- und Heliumteilchen enthalten, daß sowohl das Atomgewicht als auch eine positive Ueberladung resultieren, die der Stellenzahl des Elementes im periodischen System entspricht; darum kreist ein gleiche große — weil die positive Kernladung kompensierende — Anzahl von Ringelektronen.

Eine Folge dieser Auffassung ist, daß alle Atomgewichte ganzzahlige oder doch nahezu ganzzahlige Multipla der Wasserstoffeinheit sein müssen, was bekanntlich schon 1815 von Prout behauptet worden ist. Für die üblichen Atomgewichte trifft diese Forderung nicht zu, wie die Bruchzahlen bei ihren Werten beweisen. Sieht man aber die Atomgewichte der einzelnen Isotopen, wie sie auf der vorher gegebenen Tabelle geordnet sind, durch, so findet man, daß die Annäherung an die Ganzzahligkeit erheblich deutlicher hervortritt. Große Abweichungen wie beim Atomgewicht des gewöhnlichen Chlors 35.45 beruhen darauf, daß ein derartiges Gemisch der Chlorsorten vom wahren Atomgewicht 35 und 37 (39) vorliegt, daß gerade der unregelmäßige Wert 35.45 herauskommt. Geringere Abweichungen von der Ganzzahligkeit in den Atomgewichten aber dürfen wohl erscheinen. Einerseits enthalten besonders die schwereren Atome so viel Elektronen, daß trotz der Kleinheit der Masse eines Elektrons ihre Summe sich bereits bemerklich machen kann. Andererseits lehrt die Relativitätstheorie nach Einstein, daß die Masse von der Geschwindigkeit abhängt, was allerdings erst merklich wird, wenn

diese sich der Lichtgeschwindigkeit nähert. Solche Geschwindigkeiten besitzen aber die Elektronen im Atom, weshalb dieser Effekt hier merkbar wird. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit gewisser Gewichtsunterschiede liefert auch die Vorstellung der „Packung“, wonach entgegengesetzt geladene Massen, wie sie in den Elektronen und den positiven Kernbestandteilen vorliegen, bei genügender Annäherung im Atom sich derart beeinflussen, daß Abweichungen (Verkleinerungen) von der einfachen Summierung der Einzelmassen auftreten. Diesen Vorstellungen gemäß läßt sich auch die Tatsache verstehen, daß der Kern des Heliumatoms vom Gewicht 4.00 sich aus vier Wasserstoffkernen, von denen jeder die Masse 1.008 besitzt, zusammensetzt. Der Verminderung der Masse entspricht ein sehr bedeutender Verlust an Energie, woraus die große Stabilität gerade des Heliumkerns sich ergibt und ihn als einen besonders bevorzugten Atombaustein erscheinen läßt.

Aus dem experimentell bekannten Werte des Verhältnisses von Ladung zur Masse beim Elektron läßt sich übrigens nach den Methoden der Elektrodynamik berechnen, daß unter der Annahme der Kugelgestalt des Elektrons sein Durchmesser $3,8 \cdot 10^{-13}$ cm beträgt. Auf Grund derselben Berechnung folgt für den gleich stark geladenen Wasserstoffkern der Durchmesser zu $2,06 \cdot 10^{-16}$ cm. Die Werte, die man für den Durchmesser der ganzen Atome ermittelt hat, liegen zwischen 1 bis $5 \cdot 10^{-8}$ cm, woraus hervorgeht, daß der Bau eines Atoms ein sehr „offener“ sein muß, wie es durchaus den vorher geschilderten Anschauungen von Rutherford entspricht.

Weiter führen die Untersuchungen von Bohr. Nach den bisherigen Erfahrungen kann ein Atom als Analogon zu einem Planetensystem aufgefaßt werden, wo um den Kern die Elektronen in Bahnen kreisen. Nach der klassischen Elektrodynamik müßten die Elektronen bei ihren Bewegungen Strahlen aussenden und dadurch an Energie verlieren, so daß sie schließlich in den Atomkern fallen würden. Dem widerspricht aber die Stabilität der Atome, und um diesen Widerspruch zu beseitigen, machte Bohr die kühne Annahme, daß für die Dimensionen der Atome die klassische Elektrodynamik ihre Gültigkeit verliert und daß es in dem Atomplanetensystem bestimmte ausgezeichnete „stationäre“ Bahnen gibt, in denen sich das Elektron strahlungsfrei und also ohne Abgabe von Energie bewegt; nur beim Übergange der Elektronen von einer Bahn zur andern wird Strahlung emittiert. Damit verband Bohr die durch Planck in die Physik eingeführte grundlegende Vorstellung, daß der Energieinhalt eines schwingenden Systems sich nur um Beträge ändern kann, die das Einfache oder ein ganzzahliges Vielfaches bestimmter Energieeinheiten (Energiequanten) darstellen. Diese Quanten sind bei einer einheitlichen Strahlung gleich groß, variieren aber bei Strahlungen verschiedener Wellenlängen, und zwar derart, daß zwischen der Größe der Quanten q und der Schwingungszahl ν der Strahlung die Beziehung gilt

$$q = h \nu$$

wobei h eine allgemeine Naturkonstante (das Plancksche Wirkungsquantum) ist. Nach der Quantentheorie müssen die strahlungsfreien

Bahnen bestimmte Abstände vom Atomkern haben, die durch ganze Zahlen charakterisiert sind, und auch die Geschwindigkeiten der Elektronen in diesen Bahnen sind festgelegt. Nehmen wir der Einfachheit halber nur Kreis- und nicht Ellipsenbahnen an — obgleich gerade die letzteren von Wichtigkeit sind —, so müssen die Radien dieser Kreise sich wie die Quadrate der aufeinanderfolgenden Zahlen (also 1, 4, 9, 16, 25 usw.) verhalten und die Geschwindigkeiten der Elektronen immer kleiner werden, je weiter ihre Bahn vom Kern entfernt ist, und zwar im Verhältnis von $1 : \frac{1}{2} : \frac{1}{3} : \frac{1}{4}$ usw. Besonders einfach liegen die Verhältnisse beim Wasserstoffatom mit der Ordnungszahl 1, wo also der Kern nur eine positive Ladung trägt und um ihn ein Elektron kreist. Zwischen dem zunächst unbekannten Radius der Elektronenbahn und der ebenfalls zunächst unbekannten Elektronengeschwindigkeit gelten zwei Gleichungen: erstens muß, damit das Elektron auf seiner Bahn bleibt, die elektrische (Coulombsche) Anziehung zwischen Kern und Elektron gleich der Zentrifugalkraft sein, und zweitens ist die lebendige Kraft des Elektrons gleich einem ganzzahligen Vielfachen des Wirkungsquantums im Verhältnis zur Umlaufzeit. Da die Ladung eines Elektrons und somit auch die des Wasserstoffkerns und außerdem die Masse eines Elektrons bekannt sind, lassen sich die beiden Unbekannten berechnen. Je nach der Zahl der aufgenommenen Wirkungsquanten spricht man von einquantigen, zweiquantigen, dreiquantigen usw. Bahnen. Der innerste Kreis — die einquantige Bahn — hat einen Radius von $0.55 \cdot 10^{-8}$ cm, der zweite von $2.20 \cdot 10^{-8}$ cm, der dritte von $4.95 \cdot 10^{-8}$ cm usw.

Wird ein Elektron aus seiner Bahn so weit entfernt, daß der Kern keine Anziehung mehr darauf ausübt, so muß man Arbeit leisten, und anschaulicherweise ist dieselbe um so größer, je näher das Elektron dem Kern steht, d. h. je kleiner der Bahnradius ist. Für die verschiedenen Bahnen nimmt diese Arbeit im Verhältnis von $\frac{1}{1^2} : \frac{1}{2^2} : \frac{1}{3^2}$ usw.

ab. Wird das Elektron nicht vollständig vom Kern gelöst, sondern nur von einer Bahn auf eine entferntere gebracht, z. B. von der zweiten auf die dritte, so entspricht die Arbeit natürlich der Differenz dieser Zahlen, würde also in dem gewählten Beispiel proportional $\frac{1}{2^2} - \frac{1}{3^2}$ sein. Umgekehrt wird bei dem Übergange von einem entfernteren Kreise auf einen näheren die entsprechende Menge Arbeit gewonnen, d. h. Energie abgegeben, die nach der Quantentheorie des Spektrums sich als eine bestimmte Spektrallinie oder eine bestimmte Schwingungszahl äußert. Wird also ein Elektron vom m -ten Kreise auf den zweiten befördert, so ist die Schwingungszahl ν ausdrückbar durch

$$\nu = R \left(\frac{1}{2^2} - \frac{1}{m^2} \right)$$

wobei R einen Proportionalitätsfaktor darstellt.

Diese Gleichung ist schon seit langem bekannt. Bereits 1895 hatte Balmer gezeigt, daß die Linien des sogenannten ersten Wasserstoff-

spektrums durch die abgeleitete Formel wiedergegeben werden. Das Balmersche empirische Ergebnis hat nunmehr durch Bohr seine theoretische Begründung erhalten. Eine genaue Rechnung lehrt sogar, daß sich auch der Zahlenwert von R (die sog. Rydbergsche Konstante) in dieser Weise ergibt. Daß hier gerade die zweite Bahn bevorzugt erscheint, hat seinen Grund darin, daß beim Übergange des Elektrons auf die erste Bahn, wie man rechnerisch leicht dartun kann, Schwingungszahlen entstehen, die dem äußersten Ultraviolett entsprechen, und der Übergang auf die dritte Bahn führt in das Gebiet des Ultraroten; nur der Sprung auf die zweite Bahn fällt in das sichtbare Bereich.

So einfach wie beim Wasserstoff liegen die Bedingungen bei keinem anderen Element, und es ist daher auch noch in keinem zweiten Falle gelungen, derartige einfache Rechnungen durchzuführen. Doch lassen sich an der Hand des periodischen Systems durch die Untersuchungen der Spektren noch weitere Angaben über den Bau der Atome machen, wie weiter unten gezeigt werden wird.

Zunächst soll hier besprochen werden, wie sich durch unser Atommodell das Moseleysche Gesetz der Hochfrequenzspektren veranschaulichen läßt. Die Energie eines in Bewegung befindlichen Elektrons hängt von dem Quadrat seiner Ladung und dem Quadrat der auf dasselbe wirkenden Ladung ab. Die Quadratwurzel aus der Schwingungszahl ist also proportional der Differenz der beiden Ladungen. Hat das Atom die Kernladung N , so wirkt davon auf ein Elektron, das zusammen mit anderen ringförmig um den Kern kreist, nicht diese gesamte Ladung, sondern infolge des abstoßenden Einflusses der anderen Elektronen des Ringes weniger. Es ist also derart, als ob der Kern die geringere Ladung $N - a$ besitzt, wobei a von der Zahl der Elektronen des Ringes abhängt. Springt das Elektron von einem Ringe auf einen anderen, so ist die Quadratwurzel aus der Schwingungszahl proportional $N - a$, oder als Gleichung

$$\sqrt{\nu} = c (N - a);$$

das ist aber (vgl. Seite 192) der Ausdruck des Moseleyschen Gesetzes.

Die weiteren Anschauungen über die Anordnungen der Elektronen um den Kern lassen sich an Hand des periodischen Systems entwickeln (Kossel, Lewis, Langmuir), indem eine Schreibweise desselben benutzt wird, bei dem die Edelgase am Schlusse jeder Periode eingereiht sind, also die ersten Reihen:

H ⁷⁾										He									
Li		Be		B		C		N		O		F		Ne					
Na		Mg		Al		Si		P		S		Cl		Ar					
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	As	Se	Br	Kr			

⁷⁾ Die Stellung des Wasserstoffs in der ersten Reihe ist unsicher.

Einerseits muß durch die Anordnung der Elektronen die Gliederung der Elemente in die Horizontalreihen deutlich gemacht werden, und andererseits soll die Analogie der untereinanderstehenden Elemente zum Ausdruck kommen. Die erste Forderung wird dadurch erfüllt, daß man jeder Horizontalreihe einen individuellen Elektronenkrantz beilegt, und die zweite erfährt ihre Lösung in der Weise, daß sich die Zahlen der Elektronen auf diesem Kranze entsprechen. In näherer Ausführung: Beim Wasserstoff haben wir ein Elektron und beim Helium zwei — gemäß ihren Ordnungszahlen; diese Elektronen gehören demselben Kranze an oder bilden die erste „Elektronenschale“, da die beiden Elemente die erste Horizontalreihe darstellen. Beim Lithium, das eine neue Längsreihe beginnt und ein einwertiges Ion bilden kann, gesellt sich zu den zwei Elektronen der ersten Schale das dritte Elektron, das es nach seiner Ordnungszahl drei besitzt, als erstes auf einem neuen Kranze, der zweiten Elektronenschale. In dieser hat das Beryllium 2, das Bor 3, der Kohlenstoff 4 Elektronen und so fort, bis sich beim Neon daselbst 8 Elektronen befinden. Beim Natrium, dem ersten Element der dritten Längsreihe, beginnt darauf die dritte Schale zuerst wieder mit einem Elektron und dann wachsend bis zur Achtzahl beim Argon, worauf beim Kalium die neue vierte Schale anfängt. Die analogen untereinanderstehenden Elemente Li, Na, K sind dadurch charakterisiert, daß sie sämtlich ein Elektron auf ihrer äußersten Schale haben; entsprechend tragen die analogen Elemente Be, Mg, Ca dort zwei Elektronen usw. Am deutlichsten werden diese Erscheinungen wohl durch das folgende bildliche Schema wiedergegeben:

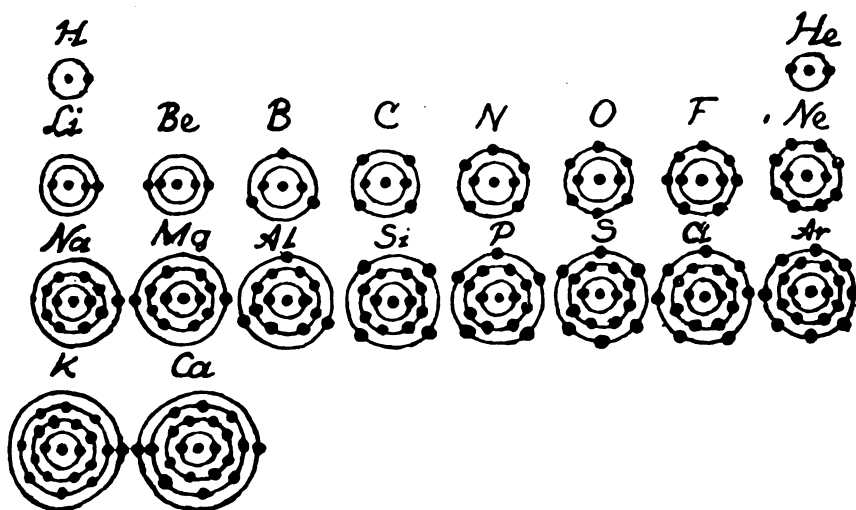


Fig. 1

Wie vorher ausgeführt wurde, beruht das qualitativ-chemische und das allgemeine physikalische Verhalten eines Elementes auf den Elektronen, die den Atomkern umgeben, und besonders wichtig sind in dieser Hinsicht diejenigen Elektronen, die den äußeren Schalen angehören. So lassen sich beispielsweise die Wertigkeitsverhältnisse der Elemente durch die Atommodelle sehr anschaulich darstellen. Bekanntlich vermögen die Halogene in ihren Verbindungen entweder als positive oder als negative Atome zu fungieren, indem sie in den Halogenwasserstoffsäuren einwertig negativ und in den Oxyden bis siebenwertig positiv (Cl_2O_7) auftreten. In der vorhergehenden Reihe der Sauerstoffgruppe liegen die Verhältnisse entsprechend; im Schwefelwasserstoff erscheint das Schwefelatom zweiwertig negativ und im Schwefelsäureanhydrid sechswertig positiv. Bei der noch weiter nach links gerückten Reihe des Stickstoffs haben wir drei negative Wertigkeiten (Stickstoff im NH_3) oder fünf positive (Stickstoff im N_2O_5), und in der Kohlenstoffreihe äußert das Kohlenstoffatom sowohl vier positive (CO_2) als auch vier negative (CH_4) Wertigkeiten. Diese Regelmäßigkeit verallgemeinerte A. B. E. G. g in dem folgenden Schema, wo die lateinische Ziffer die Vertikalreihe des periodischen Systems angibt und + oder — eine positive bzw. negative Wertigkeit bedeuten:

I	II	III	IV	V	VI	VII
1+	2+	3+	4+	5+	6+	7+
7—	6—	5—	4—	3—	2—	1—

Die Summe der positiven und negativen Wertigkeiten ist stets gleich acht, also gerade so groß, als die Zahl der Elektronen, welche die vollständigen äußeren Schalen beim Neon oder Argon tragen. Dieser Elektronenanordnung muß eine besondere Stabilität zugeschrieben werden gemäß dem chemisch vollständig indifferenten Charakter der Edelgase, die als Einzelatome selbständig im Gaszustande existieren und keine chemischen Verbindungen eingehen. Die Zahl der negativen Wertigkeiten der Elemente in den anderen Vertikalreihen des periodischen Systems stellt die Zahl der Elektronen vor, die in der äußersten Schale aufgenommen werden müssen, um die Anordnung einer Edelgasschale zu erreichen, und die Zahl der positiven Wertigkeiten gibt die Zahl der Elektronen der äußersten Schale an, die abgegeben sind, damit auch wieder eine Edelgasschale entsteht. Die Betätigung der Wertigkeiten kommt also auf eine Aufnahme oder Abgabe von Elektronen heraus, indem die chemische Reaktionstendenz der Atome auf ihre Fähigkeit zurückgeführt wird, die charakteristische Elektronenanordnung ihrer äußersten Schalen in die der Edelgasschale zu verwandeln. Diese Vorstellungen machen es auch klar, daß die Halogene ihre negativen Wertigkeiten entschiedener betätigen als ihre positiven; denn es ist prinzipiell einfacher, die bereits sieben Elektronen haltende Halogenatomschale durch Aufnahme von einem Elektron in eine Achterschale zu verwandeln als eine Edelgasschale durch Abgabe von sieben Elektronen zu bilden. In den vorhergehenden Reihen des Sauerstoffs und Stickstoffs liegen die Verhält-

nisse ähnlich, bis beim Kohlenstoff, wo die äußerste Schale vier Elektronen enthält, der Übergang in eine Edelgasschale ebensogut durch Aufnahme wie durch Abgabe von vier Elektronen erreicht werden kann; daher die ausgesprochene konstante Vierwertigkeit des Kohlenstoffs, die sich anderen sowohl positiven als auch negativen Atomen gegenüber äußert, und auch die Fähigkeit der Kohlenstoffatome, sich gegenseitig in einem Maße zu binden, wie wir es bei keinem zweiten Elemente kennen. Bei den noch weiter nach links stehenden metallischen Elementen werden die Elektronen der äußersten Schale (1, 2, 3) leicht abgegeben werden können, so daß die bekannten positiven Wertigkeiten dieser Elemente erscheinen; dagegen wird es für sie schwierig sein, die verhältnismäßig große Zahl von fünf bis sieben leicht beweglichen Elektronen einzufangen, um in dieser Weise eine Edelgasschale zu bilden; deswegen sind Äußerungen der sieben negativen Wertigkeiten bei den Alkalimetallen oder der sechs negativen bei den alkalischen Erdmetallen höchstens ganz vereinzelt und nur bei komplexen unbeständigen Verbindungen denkbar.

Die Vorteile dieser Anschauungsweise, die sich allerdings in den großen Perioden des Elementensystems etwas komplizierter gestaltet, lassen sich im einzelnen noch sehr viel weiter führen. Besonders wenn man diese Betrachtungen mit den Ergebnissen verbindet, welche die Untersuchung des Kristallbaus durch Röntgenstrahlen geliefert hat, gewinnt man eine Vertiefung des Verständnisses vom Wesen der chemischen Bindung, wie man sie noch vor wenigen Jahren für unmöglich gehalten hätte. Doch kann hierauf an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden, denn dies würde einen eigenen Aufsatz erfordern.

Am eingehendsten und genauesten hat Bohr den Aufbau der Atome und des periodischen Systems nach den Spektren der Elemente untersucht, indem es ihm, Sommerfeld u. a. gelang, bestimmte Spektralserien den Bewegungen bestimmter Elektronengruppen zuzuordnen. Dabei ergab sich als wichtiges Resultat, daß die Elektronenschalen, von denen eben die Rede war, nicht als starre Einheiten anzusehen sind, sondern daß die Elektronen bei ihren Bewegungen Bahnen liefern, die sich kreuzen und überschneiden. Weiterhin konnte gezeigt werden, daß die oben bei der Ableitung der Balmerreihe des Wasserstoffs benutzte Festlegung der stationären Bahnen durch eine einzige Quantenzahl nur dann zu Recht besteht, wenn die Bahn des Elektrons rein periodisch ist. Das gilt jedoch nur angenähert, denn, wenn man nach der Relativitätstheorie (vgl. Seite 195) die Veränderung der Masse des Elektrons mit seiner Geschwindigkeit berücksichtigt, so erscheint die Elektronenbahn als eine Zentralbewegung, die aus einer rein periodischen Bewegung in einer nur sehr wenig von einer Ellipse abweichenden Bahn durch Überlagerung einer langsamen gleichmäßigen Drehung hervorgeht. Für eine derartige Bewegung sind aber die stationären Zustände durch zwei Quantenzahlen definiert. Von diesen kann man die eine, die Hauptquantenzahl, so wählen, daß sie mit großer Annäherung die Energie des Atoms bestimmt, wodurch sie die große Achse der rotierenden, nahezu elliptischen Bahn angibt, während die zweite Bedingung, das

Impulsmoment, die Exzentrizität der Elektronenbahn genauer festlegt. Nach diesen beiden Quantenzahlen ist eine weitere Einteilung der zu einer „Elektronenschale“ gehörigen Elektronen gelungen; so gehören z. B. beim Neon die acht Elektronen der äußeren Schale zu je vier zusammen, die sämtlich die Hauptquantenzahl 2 haben, während die Impulsmomente (Nebenquantenzahlen) 1 oder 2 sein können, was man durch die Namen 2₁-Bahn und 2₂-Bahn ausdrückt.

Während in den kleinen Reihen des periodischen Systems beim Fortschreiten von Element zu Element mit steigender Ordnungszahl sich regelmäßig ein Elektron in die äußere Schale neu einreicht, bis sie vollzählig geworden ist, muß man in den großen Perioden annehmen, daß sich auch unvollständige Schalen ausbilden, d. h. daß ein neu hinzutretendes Elektron eine weiter nach außen gelegene Schale bereits besetzen kann, bevor die innere ganz aufgefüllt ist. In diesem Gebiete können sich also Elemente bilden entweder durch Einlagerung weiterer Elektronen in die äußerste Schale oder dadurch, daß die neuen Elektronen die unvollständige Zwischenschale komplettieren. Diese Unterscheidung in der Vermehrung der Elektronen wird sich auch im allgemeinen Verhalten der Elemente zu erkennen geben, denn Verschiedenheiten in den Elektronenzahlen der äußeren Schalen verändern nach dem auf Seite 200 Ausgeführten die charakteristischen Eigenschaften der Elemente in weit höherem Maße als Differenzen in den inneren Elektronenschalen. Bekanntlich gibt es in den großen Perioden des Systems eine Reihe von Elementen, die sich in ihrem gesamten Verhalten ungemein ähneln, die Edelerden, deren Trennung nur schwer gelingt; das sind nun solche Elemente, welche nicht durch Elektronenaufnahmen in die äußeren Schalen entstehen, sondern bei denen sich allmählich die inneren Elektronenschalen vervollständigen. Diese Auffassung hat in jüngster Zeit eine experimentelle chemische Bestätigung erfahren. Die Edelerden stehen im periodischen System zwischen den Ordnungszahlen 57 (Lanthan) und 73 (Tantal). Das Element mit der Ordnungszahl 72 war bis vor kurzem unbekannt. Nach dem Bohrschen Schema der Elektronenanordnungen waren mit dem Element von der Ordnungszahl 71 alle Innenschalen voll mit Elektronen besetzt; das Element 72 konnte danach ein Elektron nur in eine äußere Schale aufnehmen und mußte sich also von den Edelerden wesentlich unterscheiden; die Analogie deutete darauf, daß das Element 72 ein Homologes des Zirkons sein würde, und tatsächlich ist es im vergangenen Jahre Coster und Hevesy gelungen, in Zirkonmineralien das neue Element, das sie Hafnium genannt haben, aufzufinden.

Während diese Ergebnisse uns weitgehend über die Anordnung der Elektronen um den Atomkern aufgeklärt haben, müssen wir jetzt noch einmal auf die Zusammensetzung des Kerns selbst eingehen. Auf Seite 193 wurde bereits hervorgehoben, daß als Baustein der Kerne Wasserstoff anzusehen ist und daß als wichtigster Beweis hierfür die grundlegenden Untersuchungen von Rutherford über die Absplitterung von Wasserstoffkernen aus Atomkernen zu gelten haben. Von diesen Versuchen soll nun hier noch etwas ausführlicher die Rede sein. Bei dem auf

Seite 194 geschilderten Aufprall von α -Teilchen auf Atomkerne werden nicht nur die α -Strahlen abgelenkt, sondern auch die Atomkerne erhalten eine Beschleunigung, die um so größer sein muß, je kleiner die Masse des Atomkerns ist. Beim Wasserstoff ist dieser Effekt daher am größten, und die schnell beweglichen Wasserstoffkerne konnten experimentell von Marsden nachgewiesen werden. Diese Teilchen entstehen auch ohne besondere Wasserstoffquelle aus einem mit Radium C bedeckten Nickelblech oder aus Radiumemanation, weshalb man annehmen muß, daß entweder Spuren von Wasserstoff als Verunreinigung nicht auszuschließen sind oder daß beim radioaktiven Zerfall auch Wasserstoff entsteht. Grundlegend wichtig ist nun die Beobachtung von Rutherford (1919), daß die Zahl dieser Wasserstoffkerne beträchtlich vermehrt wird, wenn das α -Strahlen aussendende Präparat mit Stickstoff umgeben ist, während keine Vermehrung im luftleeren Raume eintritt. Diese Erscheinung kann nur in dem Sinne gedeutet werden, daß durch den Aufprall der α -Strahlen aus den Stickstoffkernen Wasserstoffkerne abgesplittert werden. Zwei Jahre später gelang es Rutherford und Chadwick noch, festzustellen, daß bei entsprechenden Versuchen auch aus den Atomen von Bor, Fluor, Natrium, Aluminium und Phosphor Wasserstoffkerne entstehen. Die Massen aller dieser Atome sind nach dem Typus $4n+2$ oder $4n+3$ (n eine ganze Zahl) gebaut, während der Absplitterungseffekt nicht bei Atomen erfolgen sollte, deren Massen dem Typus $4n$ zugehören. Doch hat in allerjüngster Zeit Kirsch auch bei solchen Atomen (z. B. dem Kohlenstoff) die Absplitterung von Wasserstoffkernen beobachtet, während ihm beim Sauerstoff zum ersten Male sogar der Nachweis der Entstehung von Helium gelang⁹⁾. Interessant ist schließlich noch eine Angabe von Harkins und Ryan, nach der sie die Atomzersplitterung photographisch abzubilden vermochten. Das Verfahren schließt sich an die Wilsonschen photographischen Aufnahmen von α -Strahlen an, und im Falle eines Kernabbaus treten an der Stoßstelle entsprechend viele Verzweigungen auf.

Vom Standpunkte des Rutherford-Bohrschen Atommodells läßt sich für die anfänglich ausführlich behandelte Erscheinung der Isotopie in einfacher Weise eine Deutung geben. Danach sind isotope Elemente solche, welche gleiche Kernladezahl, aber ungleiche Kernmasse haben. Infolge der ungleichen Kernmasse sind Radioaktivität und Atomgewicht verschieden; wegen der gleichen Kernladezahl ist die Zahl der freien Elektronen jedoch dieselbe und damit auch das wesentlich von diesen abhängige chemische und physikalische Verhalten. Zur Erläuterung kann das folgende Beispiel dienen: Das Uran hat die Kernladezahl 92 und das Atomgewicht 238. Verliert es ein α -Teilchen (vgl. Tabelle Seite 184), so sinkt die Kernladezahl auf 90 und das Atomgewicht fällt auf 234. Geht darauf zweimal ein Elektron fort, so entsteht Uran II. Der Weggang von zwei negativen Ladungen aus dem Kern erhöht seine positive Ladungszahl wieder auf 92; das Atomgewicht bleibt aber natürlich 234. Uran und Uran II haben also verschiedene Kernmasse und gleiche Kernladezahl; sie sind isotop.

⁹⁾ Unterdessen hat auch Rutherford weitere Absplitterungsversuche veröffentlicht.

III. Neue Elementdefinitionen.

Fassen wir zum Schlusse die gewonnenen Kenntnisse zusammen, so können wir sagen, daß höchstwahrscheinlich sich alle Atome aus Wasserstoffkernen (die nach einem Vorschlage von Rutherford als „Proton“ bezeichnet werden und auch die Grundlage des Heliums bilden) und Elektronen zusammensetzen; diese beiden sind also die wahren Elemente. Aber schon aus praktischen Gründen ist es notwendig, zu den „Elementen im älteren Sinne“ Stellung zu nehmen, da ihre Bedeutung für die chemischen Umsetzungen und das periodische System natürlich in hohem Maße erhalten bleibt. Zunächst ist zu bemerken, daß für die gewöhnlichen Zwecke des Chemikers die alte Elementvorstellung ausreicht; denn die Atomzerlegung nach Rutherford usw. bildet doch eine ganz eigenartige Methode für sich, der spontane Zerfall der Atome ist auf die radioaktiven Erscheinungen beschränkt, und die Bestandteile der isotopen Gemische, wie des Chlors, verhalten sich in physikalischer und chemischer Beziehung so weitgehend gleichartig, daß die Verschiedenheit ihrer Masse nur in ganz besonderen Fällen berücksichtigt zu werden braucht. Wenn man aber die neuen Erfahrungen benutzt, um für diejenigen Stoffe, welche einen eigenen Platz im periodischen System einnehmen, eine Definition anzugeben, so kann man folgende Fassung wählen: Ein Element (im Sinne des periodischen Systems) ist ein Stoff, der ein charakteristisches Röntgenspektrum oder, anders ausgedrückt, eine bestimmte Kernladezahl besitzt. Dabei muß man sich bewußt sein, daß man auf Einheitlichkeit als eine Wesenheit des Elementes verzichtet, denn alle Isotopen einer Plejade werden bei dieser Feststellung als ein Element angesehen. Aus diesem Grunde hat Paneth auch zwischen Reinelementen, die nur aus einer Art von Atomen bestehen, und Mischelementen, die Atome verschiedener Kernmasse aber gleicher Kernladezahl enthalten, unterschieden. Folgerichtig fordert er die Aufstellung einer Tabelle von Elementen, die bei den Mischelementen keine Atomgewichte, sondern nur Verbindungsgewichte (d. h. die Mittel aus den Atomgewichten der Isotopen) aufweist, und einer Tabelle von Atomen mit den wahren Atomgewichten; bei den Reinelementen würden beide Tabellen zusammenfallen, bei den Mischelementen nicht. Dagegen hat es Fajans vorgezogen, an der Einheitlichkeit der Elemente festzuhalten und jedes Isotope als eine charakteristische Besonderheit bereits in der Definition hinzustellen. Nach ihm ist ein chemisches Element ein Stoff, der ein einfaches Röntgenspektrum besitzt und nicht als ein Gemisch mehrerer Stoffe erkannt worden ist. Die Frage, welche von beiden Elementdefinitionen als die bessere erscheint, ist eine Frage der Zweckmäßigkeit, und darüber wird der praktische Gebrauch in der Zukunft die Entscheidung fällen.

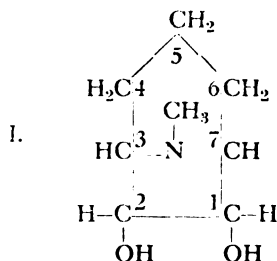
25. W. Steffens:

Beiträge zur Kenntnis des Scopolins und Scopolamins.

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)

Eingegangen am 4. April 1924.

Die Konstitution des aus dem *l*-Scopolamin erhaltenen basischen Bestandteiles, des Scopolins, war namentlich durch die Arbeiten von E. Schmidt¹⁾ sowie die von W. Luboldt²⁾ und K. Heß³⁾ so weit aufgeklärt, daß nur noch die Lage der darin enthaltenen Äthersauerstoffbrücke zu beweisen war. Im Scopolin liegt ein kondensierter Pyrrolidin-Piperidinring vor, der am Stickstoff methyliert ist, eine alkoholische Hydroxylgruppe an C-Atom 1 oder 2 des Pyrrolidinringes und die erwähnte Sauerstoffbrücke enthält, dessen eine Haftstelle ebenfalls nur eins der beiden C-Atome 1 und 2, und zwar das nicht von der Hydroxylgruppe besetzte sein kann. Dies wurde von E. Schmidt⁴⁾ dadurch nachgewiesen, daß er das aus Scopolin durch Behandeln mit konzentrierter Bromwasserstoffsäure bei 130° und folgende Reduktion erhaltene Hydroscopolin mittels Chromsäure in die N-Methyl- α - α_1 -Piperidindicarbonsäure überführte. Durch die Oxydation des Hydroscopolins zu dieser Säure war erwiesen, daß sich die beiden Alkoholgruppen des Hydroscopolins an den C-Atomen 1 und 2 befinden mußten, dem Hydroscopolin demnach folgende Formel zukam:

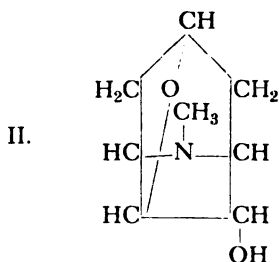


Bei Annahme der ursprünglichen Hydroxylgruppe an C-Atom 1 muß das C-Atom 2 die eine Haftstelle der Sauerstoffbrücke des Scopolins sein, so daß nunmehr nur noch die Frage offen war, welches C-Atom der zweite Stützpunkt der von C-Atom 2 ausgehenden Sauerstoffbrücke war.

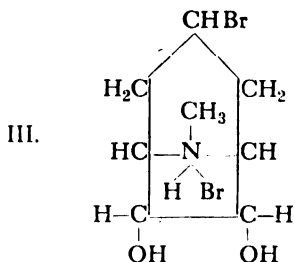
Die englischen Forscher Pym an und Reynolds⁵⁾ wiesen zuerst gelegentlich der Auffindung des Teloidins auf die Möglichkeit der Sauerstoffbindung von C-Atom 2 nach 5 hin. Diese Lage der

¹⁾ Arch. d. Pharm. 230, 224; 243, 559.²⁾ Arch. d. Pharm. 236, 17.³⁾ B. 48, 2057; 51, 1011.⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. 271, 119; Arch. d. Pharm. 243, 572—580.⁵⁾ Soc. 98, 2077.

Sauerstoffbrücke hielten auch G a d a m e r und H a m m e r⁶⁾ auf Grund ihrer Versuchsergebnisse für die allein in Frage kommende, so daß danach dem Scopolin folgende Formel zukommen müßte:



Als nämlich durch H. K i n g⁷⁾ nachgewiesen war, daß das durch Verseifen aus dem *l*-Scopolamin erhaltene inaktive Scopolin eine Racemverbindung war, nahmen G a d a m e r und H a m m e r⁶⁾ ihre Versuche am aktiven Material vor. Beim Erhitzen von aktivem Scopolin mit Bromwasserstoffsäure im Bombenrohr auf 125—127° erhielten sie ein inaktives Hydrobromscopolin, dessen Bildung zu erklären war, wenn die zweite Haftstelle des Äthersauerstoffatoms das C-Atom 5 war. Denn nur dann war die Möglichkeit zur Entstehung eines symmetrischen Moleküls gegeben, wohingegen bei jeder anderen Lage der Brücke stets nur ein asymmetrisches Molekül entstehen konnte, das in diesem Falle auch optisch aktiv sein müßte.



K. H e ß⁸⁾, der die Lage der Sauerstoffbrücke von C-Atom 2 nach 7 annahm, sah in der Inaktivität des entstandenen Körpers keinen stichhaltigen Beweis für dessen symmetrischen Bau und vermutete, daß bei der Aufspaltung des Oxydringes Racemisation erfolgt sei; aber selbst durch den immerhin energischen Eingriff des Bromwasserstoffsäure ist eine Racemisation so gut wie ausgeschlossen, da nicht zu verstehen ist, auf welche Weise die vier

⁶⁾ Arch. d. Pharm. **259**, 110.

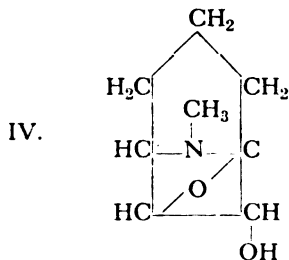
⁷⁾ Transactions 1919 Vol. 115, 496.

⁸⁾ l. c.

⁹⁾ Z. Ang. **34**, 393.

asymmetrischen C-Atome des Hydrobromscopolins invertiert sein sollten. Auch verliert dieser Einwand noch wesentlich dadurch, daß das bei der Reaktion neben dem Hydrobromscopolinbromhydrat erhaltene Scopolinhydrobromid dieselbe Drehung zeigte, wie das durch einfache Neutralisation mit verdünnter Bromwasserstoffsäure erhaltene.

Durch die Resultate beim Hofmannschen Abbau des Scopolins wurden G a d a m e r und H a m m e r¹⁰⁾ in ihrer Ansicht über die Lage der Äthersauerstoffbrücke bestärkt. Diese Annahme und Beweisführung wurde aber von K. Heß¹¹⁾ bestritten, der glaubte, auf Grund seiner Ergebnisse bei der erschöpfenden Methylierung des Scopolins die zweite Haftstelle der Brücke an C-Atom 7 annehmen zu müssen, und somit folgende Scopolinformel für „klargelegt“ erklärte.



Die Bildung von optisch inaktivem Hydrobromscopolin schreibt er bei Annahme dieser Formel, wie oben schon erwähnt, einer Umlagerung zu, und die von G a d a m e r und H a m m e r¹²⁾ durch W a l d e n s c h e Umkehrung erklärte Aktivität des aus *l*-Scopolin und Chlorsulfonsäure erhaltenen Hydroxyhydroscopolins, das ja wegen seines symmetrischen Baues hätte inaktiv sein müssen, scheint er für willkürlich zu halten, obgleich ein von G a d a m e r¹³⁾ beobachteter und damals erwähnter Analogiefall bei Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Cantharidin diese Erklärung begründete. Allerdings teilte G a d a m e r¹⁴⁾ bald mit, daß die Annahme der Bildung von Hydroxyhydroscopolin irrtümlich erfolgt sei. Die Versuche vorliegender Arbeit haben nämlich ergeben, daß durch Verseifen des Reaktionsproduktes aus Scopolin und Chlorsulfonsäure lediglich Scopolin zurückgebildet wird, also kein Hydroxyhydroscopolin entstanden war. Das Hydroxyhydroscopolin ist also aus der Literatur zu streichen.

In einer neueren, nach Beginn dieser Untersuchungen erschienenen Arbeit kommt K. Heß¹⁵⁾ aber doch zu der Annahme der Sauerstoffbindung von C-Atom 2 nach 5, womit er auch die Ergebnisse seines Abbaues in Einklang zu bringen vermag, und er erbringt nicht nur

¹⁰⁾ l. c.

¹¹⁾ Z. Ang. 34, 393.

¹²⁾ Arch. d. Pharm. 259, 121.

¹³⁾ Arch. d. Pharm. 260, 176.

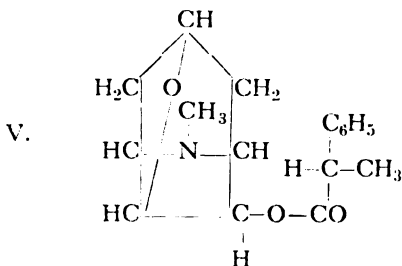
¹⁴⁾ B. 56, 130.

¹⁵⁾ B. 55, 1979.

hierfür den Beweis, sondern auch dafür, daß das Scopolin nicht als solches im Scopolamin vorliegt, daß vielmehr eine Umlagerung der Sauerstoffbrücke der basischen Komponente des Scopolamins bei der Verseifung vor sich gehen muß, die erst zum Scopolin führt.

Auf diese Möglichkeit war schon von H. King¹⁶⁾ hingewiesen und G a d a m e r¹⁷⁾ hielt sie für die wahrscheinlichste, da die vielen erfolglosen Versuche, das *l*-Scopolamin in *l*-Scopolin-*l*-Tropasäureester und *d*-Scopolin-*l*-Tropasäureester zu spalten, auf einen inaktiven basischen Bestandteil des Scopolamins hindeuteten und sagte, daß „vielleicht schon die Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopolamin die Entscheidung herbeiführen würde“.

Schon L u b o l d t¹⁸⁾ hatte versucht, das Scopolamin aus Scopolin und Tropasäure zu synthetisieren. Das Reaktionsprodukt, das nicht hinreichend charakterisiert wurde, scheint kein Scopolamin gewesen zu sein. Diesen Gedanken verfolgten nun K. Heß und O. Wahl¹⁹⁾ bei den Versuchen zur Konstitutionsermittlung weiter. Um die Hydroxylgruppe der Tropasäure zu schützen, änderten sie L u b o l d t s Versuch dahin ab, daß sie Acetyltropasäurebromid zur Veresterung benutzten; doch erfolgte hierbei nur eine Umesterung, es entstand Tropasäurebromid und Acetylscopolin. Bei Anwendung von Atropasäure störte deren Reaktionsfähigkeit, sie schien bei der Veresterungstemperatur Polymerisationsprodukte zu liefern. Erst in der Desoxytropasäure fanden diese Forscher eine saure Komponente, die zu Scopoleinen führte, welche Aufklärung in die Konstitution des Scopolins und Scopolamins und in das Verhältnis dieser beiden Körper zueinander zu bringen vermochten. Mit Desoxytropasäurebromid verestert, gab das inaktive bromwasserstoffsäure Scopolin zwei isomere Desoxytropylscopoleine, die aus dem Reaktionsprodukt in Form ihrer Salze beim langsamen Auskristallisieren aus Alkohol nebeneinander erhalten und voneinander getrennt werden konnten.



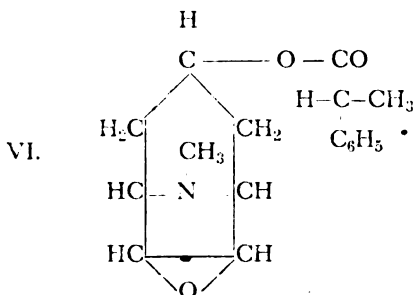
¹⁶⁾ Soc. 115, 485.

¹⁷⁾ Arch. d. Pharm. 259, 122.

¹⁸⁾ Arch. d. Pharm. 236, 33.

¹⁹⁾ B. 55, 1979.

Die Verschiedenheit dieser beiden Isomeren von dem aus dem Scopolamin selbst erhaltenen Desoxyscopolamin



und die Untrennbarkeit des letzteren in zwei diastereomere Komponenten, sowie die Tatsache, daß die beiden Desoxytropylscopoleine und das Desoxyscopolamin die gleichen Verseifungsprodukte, nämlich Scopolin und Desoxytropasäure, lieferten, ist ein hinreichender Beweis dafür, daß das Scopolin nicht als solches im Scopolamin vorliegen kann, sondern daß die basische Komponente des Scopolamins symmetrischen Bau besitzen muß. Somit nehmen denn auch diese Forscher für die dem Scopolin isomere Base die auch von G a d a m e r ²⁰⁾ schon befürwortete Formel an, in der die Sauerstoffbrücke von C-Atom 1 nach 2 geht und die Hydroxylgruppe an C-Atom 5 haftet. Da bei der durch die Verseifung des Scopolamins bedingten Umlagerung die Hydroxylgruppe hiernach von C-Atom 5 nach 1 geht, so bleibt für die Sauerstoffbrücke der dabei erhaltenen Base, des Scopolins, nur die Bindung von C-Atom 2 nach 5 übrig.

Inzwischen ist es auch W i l l s t ä t t e r ²¹⁾ gelungen, den basischen Bestandteil des Scopolamins, wie er in dem Alkaloid vorliegt, das Scopin, durch vorsichtiges Verseifen des Scopolamins zu gewinnen.

Bei den folgenden Untersuchungen wurde hauptsächlich von aktivem Scopolin ausgegangen, das nach den Angaben von H. K i n g ²²⁾ dargestellt wurde. Die für die spezifischen Drehungen der Komponenten gefundenen Werte bestätigen die bisherigen Angaben.

Zunächst wurden die Versuche von G a d a m e r und H a m m e r ²³⁾ fortgesetzt, durch die Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopolin, denen dann Versuche mit Scopolamin folgten, die Lage der Sauerstoffbrücke festzustellen und Stützpunkte für die Annahme zu finden, daß das Scopolin nicht als solches im Scopolamin vorliegt, sondern erst bei der Aufspaltung durch Umlagerung aus dem ur-

²⁰⁾ Arch. d. Pharm. **259**, 122.

²¹⁾ B. **56**, 1079.

²²⁾ Transactions 1919. Vol. **115**, 496.

²³⁾ Arch. d. Pharm. **259**, 120.

Archiv und Berichte.

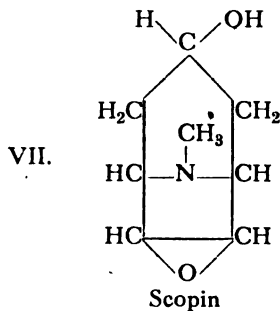
sprünglich vorliegenden basischen Anteil entsteht. G a d a m e r und H a m m e r fanden bei der Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopolin einen schwach sauer reagierenden, schwefelsäurehaltigen Körper, dessen Bildung sie durch Anlagerung von Chlorsulfonsäure an die Sauerstoffbrücke erklärten. Das aus dem Anlagerungsprodukt nach Aufspaltung der Brücke entstehende Säurechlorid zerfalle unter Abspaltung von Salzsäure in die entsprechende Säure, die dann mit der Amingruppe ein inneres Salz bilde. Bei Verseifung dieses Körpers, der ja an sich neutral reagieren müßte, dessen schwach saure Reaktion aber durch Verunreinigung mit einer wahren Esterschwefelsäure erklärt wurde, wozu auch der zu hoch gefundene SO_2 -Gehalt stimmen würde, müßte ja folgerichtig ein Körper mit drei Hydroxylgruppen entstehen, wenn man nicht annimmt, daß infolge der räumlichen Lage der Hydroxylgruppen zueinander sofort Wasserabspaltung eintritt. Des öfteren wiederholte Versuche haben stets zu dem schon von G a d a m e r und H a m m e r beschriebenen schwefelhaltigen Körper geführt, der auch immer schwach saure Reaktion zeigte. Nur ein Versuch, bei dem das Reaktionsprodukt von Chlorsulfonsäure auf Scopolin erst kurze Zeit auf 60° erwärmt wurde, lieferte einen Körper, der bei sonst gleichen Eigenschaften einen Sulfatgehalt von 56.4% zeigte, also nur 1.3% weniger als ein Körper, bei dem neben der veresterten Hydroxylgruppe auch noch eine Anlagerung von Chlorsulfonsäure an die Sauerstoffbrücke stattgefunden haben müßte. Doch wurde bei späteren Versuchen dieser Körper nicht wieder erhalten. Er erhärtet aber die Annahme, daß die Chlorsulfonsäure auch die Sauerstoffbrücke anzugreifen vermag, wenn auch weitere Ergebnisse dafür sprechen, daß in erster Linie die Hydroxylgruppe verestert wird, so vor allem der ermittelte Sulfatgehalt. Bei der Verseifung der Ätherschwefelsäure wurde nie, entgegen dem Befunde von G a d a m e r und H a m m e r²⁴⁾ ein dem Teloidin ähnlicher Körper erhalten, sondern die nach der Verseifung dargestellten Goldsalze erwiesen sich stets als Scopolingoldchlorid. Die von G a d a m e r und H a m m e r für das salzsaure Salz der vermuteten neuen Base angegebene spezifische Drehung von $[\alpha]_D = -14^\circ$ und -13.5° entspricht auch etwa der von *l*-Scopolinhydrochlorid, die zu $[\alpha]_D = -16.6^\circ$ ermittelt wurde, und spricht, wenn auch nicht direkt für, so doch auch nicht gegen die Annahme, daß auch damals als Verseifungsprodukt nur Scopolin zurückerhalten wurde.

Bei einem mit der Scopolinätherschwefelsäure und Chlorsulfonsäure vorgenommenen Versuch wurde ein SO_2 -haltiger Körper vom Schmelzpunkt $175\text{--}180^\circ$ gewonnen, der aber bei Umlösungsversuchen nie zurückerhalten wurde und stets in den über 270° schmelzenden, also das Ausgangsprodukt, überzugehen schien. Dieser Körper entstand auch bei den Versuchen mit Scopolamin und Chlorsulfonsäure neben dem über 270° schmelzenden. Wie letzterer besaß er schwach saure Reaktion und gab bei der Verseifung Scopolin. Daß es sich bei diesen beiden Estern nicht um ein und denselben Körper mit verschiedenem Kristallwassergehalt handelte, wurde bewiesen; in dem

²⁴⁾ Arch. d. Pharm. 259, 134.

tiefer schmelzenden muß also ein labiles Isomeres erblickt werden. Daß dieses aus dem Scopolamin entsteht, ist ein Beweis dafür, daß das Scopolin nicht als solches im Scopolamin enthalten ist. Bei Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf das inzwischen von Willstätter²⁶⁾ dargestellte Scopin müßte die gleiche Esterschwefelsäure vom niedrigen Schmelzpunkt erhalten werden, bei der leichten Umlagerung wäre allerdings die Nichtbildung kein Gegenbeweis. Bei Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopin wurde als letzte Kristallisation ein Körper erhalten, der bei 210° Sintern und beginnende Zersetzung zeigte, während die ersten Ausbeuten im Schmelzröhrchen bis 270° unverändert blieben. Wurde eine Probe dieses Körpers nur nochmals mit Wasser aufgenommen und die Lösung bis zur Trockene eingedunstet, so zeigte der Körper, bis 270° erhitzt, nunmehr keinerlei Veränderung, so daß auch bei diesem Versuch der labile Körper, wenn auch nicht in reiner Form, so doch immerhin erhalten wurde.

Es war somit durch die Reaktionen mit Chlorsulfonsäure die Verschiedenheit des Scopolins von der im Scopolamin enthaltenen Base, dem Scopin, nachgewiesen. Besteht aber diese Verschiedenheit, so war damit für Scopolin und Scopin keine andere Formulierung als die von G a d a m e r²⁶⁾ diskutierte möglich, wenn man die vergeblichen Versuche, das *l*-Scopolamin in *d*-Scopolin-*l*-Tropasäureester und *l*-Scopolin-*l*-Tropasäureester zu spalten, auf die Inaktivität, also den symmetrischen Bau der nunmehr als Scopin erkannten Base zurückführt. Für diese inaktive basische Komponente des Scopolamins ist dann das C-Atom 5 die Haftstelle der veresterten Hydroxylgruppe, und das beim Verseifen des Esters entstehende Scopolin hätte dann die G a d a m e r'sche Formel, wie sie nun ja auch von K. H e ß²⁷⁾ als richtig bewiesen wurde.



G a d a m e r und H a m m e r²⁸⁾ hielten die aus Chlorsulfonsäure und Scopolin erhaltene Verbindung für eine Ätherschwefelsäure, die

²⁶⁾ B. 58, 1079.

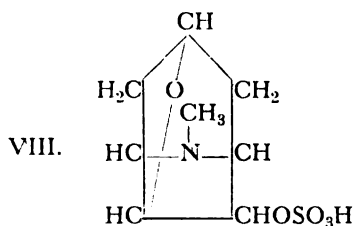
²⁸⁾ Arch. d. Pharm. 259, 122.

²⁷⁾ B. 55, 1979.

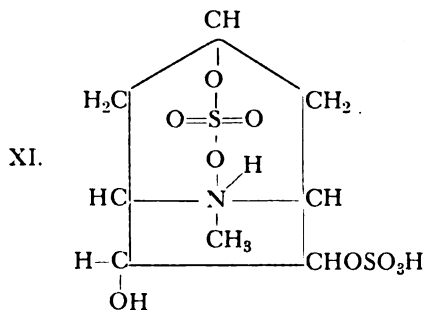
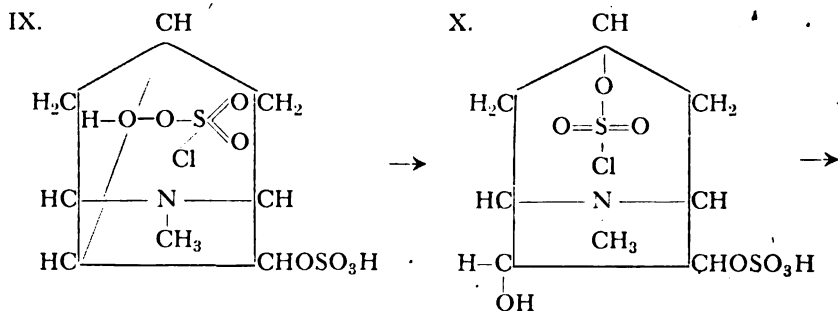
²⁸⁾ Arch. d. Pharm. 259, 120.

durch Aufspaltung der Sauerstoffbrücke entstanden sei. Nach den schon angeführten Ergebnissen müssen aber die Einwirkungsprodukte von Chlorsulfonsäure auf Scopolin und Scopolamin durch Veresterung der Hydroxylgruppe entstanden sein.

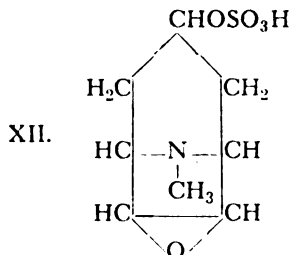
Wirkt auf den Scopolinschwefelsäureester, der folgende Formel hat,



nochmals Chlorsulfonsäure ein, so kann die Sauerstoffbrücke in der Weise, wie es von G a d a m e r und H a m m e r angegeben wurde, über folgende Zwischenprodukte aufgespalten werden.



Bei Bildung der Hydroxylgruppe an C-Atom 2 tritt sofort Abspaltung von Schwefelsäure ein und es entsteht Körper XII.



Dies ist der niedrig schmelzende labile Ester, der bei nochmaliger Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf den Scopolinschwefelsäureester gebildet wurde und wie er hauptsächlich bei der Behandlung von Scopolamin mit Chlorsulfonsäure entsteht, indem die frei werdende Haftstelle der Tropasäure sofort von der Chlorsulfonsäure eingenommen wird.

Da nun die Beständigkeit des Dreiringes gegenüber der eines Fünfringes recht gering ist, so wird dieser Ester leicht in den stabilen unter Rückbildung der 2—5-Sauerstoffbindung übergehen. Wie der stabile, so bildet auch der labile Ester bei der Verseifung Scopolin; die dabei eintretende Umlagerung ist die gleiche wie die Umlagerung von Scopin in Scopolin bei der Verseifung des Scopolamins.

Bezüglich der Beständigkeit des Scopins, seines Schwefelsäureesters und des Scopolamins bestehen nun folgende graduellen Unterschiede. Der Scopolinschwefelsäureester ist so unbeständig, daß er schon beim Umlösen aus Wasser bei gewöhnlicher Temperatur eine Umlagerung erleidet. Weniger labil ist das Scopin, das allerdings auch schon bei normal vorgenommener Verseifung des Scopolamins gleichzeitige Umlagerung in Scopolin eingeht; das Scopolamin, der Tropasäureester des Scopins, ist beständig.

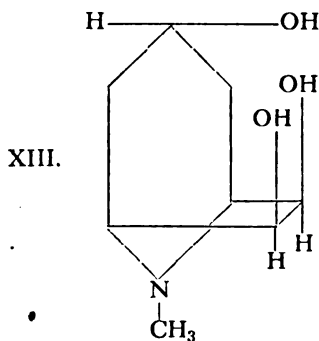
Eine Erklärung für die große Unbeständigkeit des Schwefelsäureesters bietet der saure Charakter der die Umlagerung erfahrenden Gruppe. Beim Scopin bewirkt das Verseifungsmittel die Reaktionsfähigkeit des an sich nicht sauren Wasserstoffatoms der Hydroxylgruppe; nach Willstätter²⁹⁾ wird es in *n*-Kalilauge bei gewöhnlicher Temperatur innerhalb 24 Std. fast vollständig isomerisiert. Der Tropasäurerest wird aber auch hierbei indifferent bleiben und das nicht verseifte Scopolamin daher keine Umlagerung eingehen.

So scheint ein saurer Charakter der sich umlagernden Gruppe eine an sich mögliche Umlagerung zu begünstigen, doch ist in der Unbeständigkeit des Dreiringes der eigentliche Grund für die Labilität des Scopins und seines Schwefelsäureesters zu erblicken. Die Bildung dieses Dreiringes ist aber auch bei Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf die Sauerstoffbrücke des Scopolins zu erwarten. Bei intermediärer

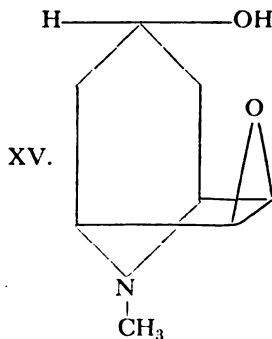
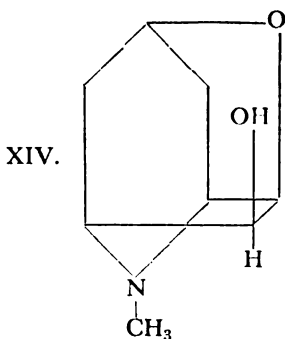
²⁹⁾ B. 56, 1081.

Aufspaltung der Scopolin-Sauerstoffbrücke werden zwei Hydroxylgruppen oder eine Hydroxyl- und eine SO_3H -Gruppe an benachbarten Kohlenstoffatomen entstehen, Wasser oder Schwefelsäure unter Bildung des Dreiringes abspalten, der unter Entstehung des Fünfringes und somit Rückbildung der Sauerstoffbrücke zerfällt. Die Hydroxylgruppe oder die veresterte Hydroxylgruppe wird dann wieder an C-Atom 1 auftreten.

Beeinflußt wird die Wasser- oder Schwefelsäureabspaltung auch wohl noch durch die räumliche Lage der an C-Atom 5 haftenden Gruppe, sei dies eine Hydroxyl- oder SO_3H -Gruppe. Ragen alle drei Gruppen in denselben Winkel des Raumes, wie z. B. bei folgender räumlichen Formel,



so wird die Wasserabspaltung um so leichter erfolgen, und man wird infolge des so überaus leichten Überganges der Scopin- in die Scopolin-ätherschwefelsäure einer so gelagerten sterischen Formel den Vorzug geben müssen. Dem Scopolin würde dann die folgende von P y m a n und R e y n o l d s³⁰⁾ vermutete und auch von K. H e ß³¹⁾ angenommene Formel (XIV) und dem Scopin die Formel (XV) zukommen.

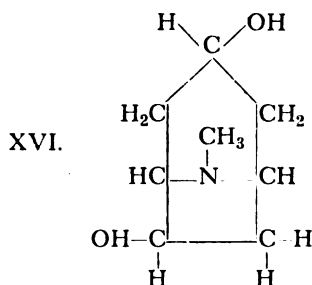


³⁰⁾ Soc. 98, 2077.

³¹⁾ B. 55, 1989.

Bei den vorliegenden Verhältnissen ist es nach diesen Überlegungen demnach aussichtslos, eine Aufspaltung der Sauerstoffbrücke beim Scopolin mit Chlorsulfonsäure zu erreichen, da dabei nur der Ester zu erwarten ist. Erreichen wird sich die Aufspaltung erst lassen, wenn man die Hydroxylgruppe am C-Atom 1 entfernt. Dies geschah durch Bromierung von Scopolin mit Phosphorpentabromid und folgende Reduktion nach P a a l - S k i t a. Das erhaltene Desoxyscopolin vermag den Dreiring natürlich nicht zu bilden, so daß hierbei die Einwirkung der Chlorsulfonsäure an der Sauerstoffbrücke zu einem neuen Körper führen kann.

Die Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Desoxyscopolin wurde in gleicher Weise vorgenommen wie die von Chlorsulfonsäure auf Scopolin. Nach dem Entfernen der Schwefelsäure und Einengen der Lösung im Vakuum lieferte der Rückstand keinen festen Körper. Er stellte eine alkalisch reagierende Flüssigkeit dar, die auch mit Salzsäure nicht leicht ein kristallisierendes Salz gab und deshalb mit Goldchlorid gefällt wurde. Während der aus Scopolin erhaltene Körper schwach sauer war und kein Goldsalz lieferte, war also bei der Reaktion mit Desoxyscopolin eine gegen Lackmuspapier stark alkalisch reagierende Base erhalten, die mit Goldchlorid fällbar war: Beim langsamen Eindunsten sowie beim Einengen auf dem Wasserbade schied die Lösung des Goldsalzes leicht metallisches Gold ab und erschwerte dessen Reinigung. Bei dem ersten Versuch schien noch unverändertes Desoxyscopolingoldchlorid dem als Goldsalz vorliegenden Reaktionsprodukt beigemischt zu sein; wie sich herausstellte, war die zur Reaktion benutzte Desoxyscopolinbase nicht vollkommen trocken gewesen. Das mehrmals ungelöste Goldsalz eines zweiten Versuches hatte den Schmelzpunkt 211° und einen Goldgehalt von 39.7 %, der theoretisch auf einen Körper mit zwei Hydroxylgruppen, auf ein Dioxytropin, stimmen würde, also auf folgende Formel:

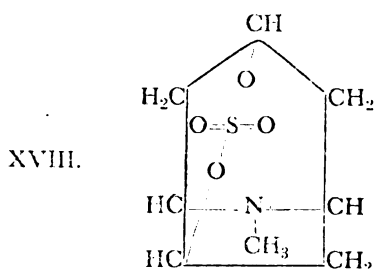
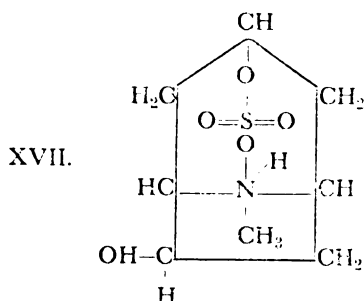


Entgegen der leichten Benzoylierbarkeit des Scopolins, die glatt zum Benzoylscopolin führte, wie sie schon von O. H e s s e ³²⁾ durchgeführt war, wurde beim Versuch, diese Base nach der Methode von

³²⁾ Ann. Chem. Pharm. 271, 119.

Schotten-Baumann zu benzoylieren, kein Benzoylprodukt erhalten, und doch wird erst die Veresterung der beiden Hydroxylgruppen, die bis jetzt wegen Mangel an Material nicht weiter versucht werden konnte, den strikten Nachweis für die Bildung dieses Körpers erbringen.

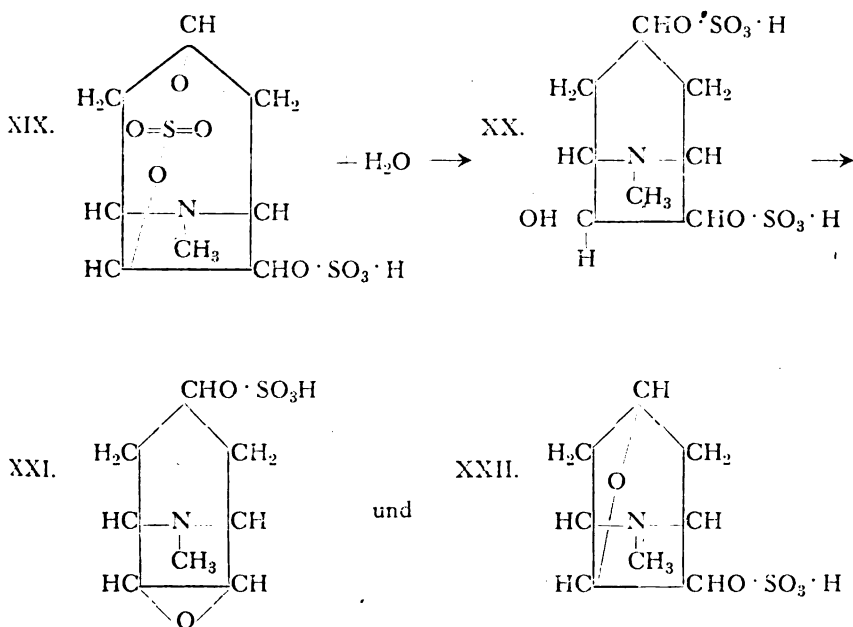
Daß eine Anlagerung von Chlorsulfonsäure an die Sauerstoffbrücke stattgefunden hat, scheint keinem Zweifel zu unterliegen. Ein folgender Versuch lieferte nämlich ein Goldsalz mit 36.5% Gold, dessen Molekül also wesentlich größer als das des Ausgangskörpers ist, dessen Goldsalz 41.2% Gold verlangt. Da dieser Körper als Goldsalz erhalten werden konnte, also basische Eigenschaften haben muß, so kann ihm nicht das Formelbild XVII zukommen; wonach er durch innere Salzbildung neutral sein müßte, sondern die Anlagerung der Chlorsulfonsäure muß zu einem Körper geführt haben, wie er analog von Gadamers und Schittny³³⁾ bei der Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Cantharidin festgestellt wurde, dem die Formel XVIII zukäme.



Es wurden bei einem weiteren Versuche die beiden Goldsalze nebeneinander erhalten, als erste Kristallisation ein solches vom Schmelzpunkt 205° mit 35.8% Gold, als zweite Kristallisation mit dem Schmelzpunkt 211° und 39.4% Gold. Nach einmaligem Umlösen wurde bei ersterem Goldsalz der Goldgehalt zu 36.6% ermittelt, beim zweiten blieb er konstant. Schwefel konnte in dem allerdings in sehr geringer Menge vorliegenden Goldsalz nicht einwandfrei nachgewiesen werden. Es kann somit die Entstehung der beiden Körper $C_8H_{13}NO_2$ und $C_8H_{13}NO \cdot SO_3$ nur als sehr wahrscheinlich angesehen werden. Für den Goldgehalt des Körpers $C_8H_{13}NO \cdot SO_3$ berechnen sich 35.3% Gold; der Goldgehalt wurde also stets zu hoch gefunden, so daß eine Beimischung des verseiften Körpers vermutet werden kann, zumal die Verseifung leicht zu erfolgen scheint.

³³⁾ Arch. d. Pharm. 260, 172.

Daß aber bei der Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf die Sauerstoffbrücke kein Neutralkörper von der Formel XVII entsteht, ist nachgewiesen, und dem Vorgang dieser Einwirkung, wie er von G a d a m e r und H a m m e r³⁴⁾ angenommen und wie er in den Formeln VIII—XI bei Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopolin-ätherschwefelsäure dargestellt wurde, werden demnach die Formeln XIX—XXII eher gerecht werden.



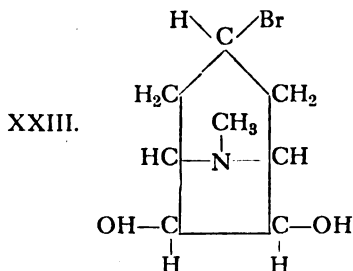
So war es mittels des Desoxyscopolins gelungen, Aufschlüsse über die Einwirkung der Chlorsulfonsäure auf die Sauerstoffbrücke des Scopolins zu erhalten. Aber auch die Darstellung der Base selbst ist interessant, insofern als sie vielleicht den ersten Schritt auf einem Wege vom Scopolin zum Tropin darstellt. Schon das Zwischenprodukt vom Scopolin zum Desoxyscopolin, das Bromscopolin, schien für diese Arbeit von Bedeutung, und zwar auf Grund folgender Überlegung.

G a d a m e r und H a m m e r³⁵⁾ hatten, wie schon erwähnt, aus optisch aktivem Scopolin durch Bromwasserstoffsäure das inaktive

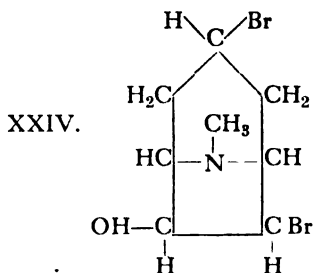
³⁴⁾ l. c.

³⁵⁾ Arch. d. Pharm. 259, 117.

Hydrobromscopolinbromhydrat gewonnen, dem sie wegen seiner Inaktivität die Formel XXIII



zuerteilen. War die optische Inaktivität wirklich nur in dem symmetrischen Bau begründet und war sie nicht, wie dies K. Heß³⁶⁾ für wahrscheinlich hält, eine Folge von Racemisation, so müßte ein aus aktivem Bromscopolin gewonnenes Hydrobromscopolinbromid (XXIV), das aus Bromscopolin und Bromwasserstoffsäure zu erhalten wäre, auch noch optisch aktiv sein; es besäße ja entgegen dem Hydrobromscopolin unsymmetrischen Bau.



Daß die Anlagerung von Bromwasserstoff an die Sauerstoffbrücke in der Weise vor sich geht, daß das Bromatom an C₂-Atom 5 geht, ist bereits von E. Schmidt³⁷⁾ bewiesen durch Reduktion des Hydrobromscopolins zum Hydroscopolin (I), das die beiden Hydroxylgruppen an C₂-Atom 1 und 2 trägt; denn es entsteht bei seiner Oxydation die N-Methyl α,α -Piperidindicarbonsäure.

Bei der Einwirkung von Phosphorpentabromid auf optisch aktives Scopolin entstand aber inaktives Bromscopolin, so daß der vermutete Reaktionsverlauf noch nicht verfolgt werden konnte. Wie bei dieser Reaktion aus optisch aktivem Material ein inaktiver Körper entstehen kann, wird weiterhin seine Erklärung finden.

³⁶⁾ Z. Ang. 34, 393.

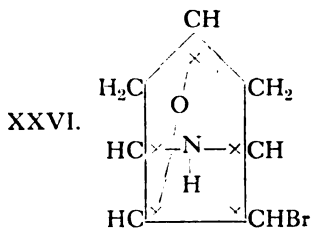
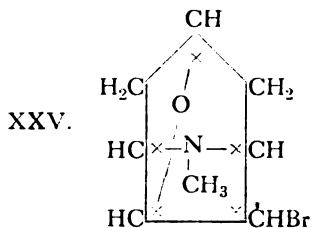
³⁷⁾ l. c.

Die Darstellung von Bromscopolin beschreibt E. Schmidt³⁹⁾. Er gibt an, daß sich nach dem Aufnehmen des Reaktionsproduktes aus Scopolinhydrobromid und Phosphorpentabromid in heißem absoluten Alkohol das bromwasserstoffsäure Salz, namentlich beim Übergießen mit Äther, ausscheiden soll, allerdings in geringer Ausbeute. Weitere Mengen erhielt er noch als Goldsalz aus der Mutterlauge. Die Aufarbeitung wurde dahin abgeändert, daß das Reaktionsprodukt mit Wasser aufgenommen, mit Natronlauge alkalisiert und mit Äther ausgeschüttelt wurde. Auf Bromscopolin berechnet betrug die Ausbeute etwa 50%; weitere Mengen konnten selbst durch längeres Perforieren mit Äther nicht gewonnen werden. Auch durch Ansäuern der alkalischen Mutterlauge mit Salzsäure, Umsetzen mit Chlorsilber und Neutralisieren mit Natriumcarbonat und Ausziehen der bis zur Trockene eingedampften Flüssigkeit mit Alkohol konnten durch Fällen mit Goldchlorid nur noch geringe Mengen Goldsalz gewonnen werden. Der Goldgehalt dieses Goldsalzes war bedeutend geringer, so daß anzunehmen ist, daß die Mutterlauge höher bromierte Körper enthält. Bei Aufarbeitung des Ätherauszuges zeigte sich, daß dieser etwa zu gleichen Teilen aus Bromscopolin und einer anderen Base bestand, deren Molekül etwa um CH_2 kleiner war, so daß die Vermutung nahe lag, daß in dieser Base die am Stickstoff entmethylierte Bromscopolinbase, also das Norbromscopolin, vorlag. Als bromwasserstoffsäure Salze konnten diese Basen voneinander getrennt werden. Das Salz der Norbase war schwerer löslich, und die ersten Anteile kristallisierten namentlich beim Versetzen der wässrigen Lösung mit etwas Alkohol in gut ausgebildeten Nadeln aus. Die Trennung der folgenden Kristallisationen in Bromscopolin und Norbromscopolin gestaltete sich schwieriger, führte aber bei Anwendung von verdünntem Alkohol zum Ziele. Die Bildung von Norbromscopolin wird von E. Schmidt nicht erwähnt. Infolge Bildung von Bromwasserstoff bei Einwirkung von Phosphorpentabromid auf Scopolin ist wohl die Abspaltung von Methyl vom Stickstoff zu verstehen. Daß es sich tatsächlich um Norbromscopolin handelte, wurde durch Methylimidbestimmungen nach Herzig bewiesen, die beim Bromscopolin positiv, beim Norbromscopolin negativ verliefen. Außerdem wurde auch noch durch Methylierung die Norverbindung in das Bromscopolin überführt. Die Bromierungsprodukte, sowohl Brom- wie Norbromscopolin, waren, von aktivem Scopolin ausgehend, optisch inaktiv.

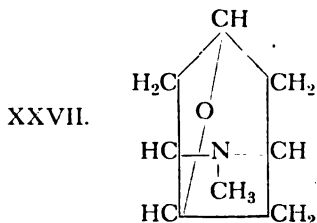
Vergegenwärtigt man sich diese bei der Bromierung von Scopolin erzielten Resultate, so erscheint als erstes die Bildung von Norbromscopolin, also die Abspaltung der Methylgruppe vom Stickstoff, wunderbar, wenn man weiter beachtet, daß die erhaltenen Bromierungsprodukte noch die ursprüngliche Sauerstoffbrücke enthalten. Man kann nicht gut annehmen, daß die Abspaltung der Methylgruppe leichter vor sich geht als die Aufspaltung des Ringes. Ist doch bei der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Scopolin weder von K. Heß³⁹⁾ noch von G. d. A. m. e. r und H. a. m. m. e. r⁴⁰⁾ eine Loslösung der Methylgruppe vom Stickstoff beobachtet, während die Sauerstoffbrücke aufgesprengt wurde. So liegt die Vermutung nahe,

³⁹⁾ Arch. d. Pharm. 255, 72.

daß auch bei der Einwirkung von Phosphorpentabromid auf Scopolin Ringsprengung erfolgt, zumal die erhaltenen Produkte, das Bromscopolin und Norbromscopolin, optisch inaktiv sind, wie dies von *l*-Scopolin sowie von *d*-Scopolin ausgehend wiederholt festgestellt wurde, also wahrscheinlich ein tieferer Eingriff in das Molekül stattgefunden hat. Die Konfiguration dieser Körper, die fünf α -symmetrische Kohlenstoffatome enthalten, verlangt an sich optische Aktivität.



Durch den Eintritt eines neuen Substituten, in diesem Falle durch den Eintritt des Broms, kann unter Umständen die Stärke der Drehung durch annähernden Ausgleich der zum Teil links, zum Teil rechts drehenden Eigenschaften der asymmetrischen Kohlenstoffatome bis auf ein geringes Maß abnehmen. Daß aber auch noch bei einer 8%igen Lösung und einer Rohrlänge von 2 dm keine optische Drehung beobachtet werden konnte, macht eine solche Annahme unwahrscheinlich. Da sich endlich auch das durch Reduktion aus Bromscopolin dargestellte Desoxyscopolin



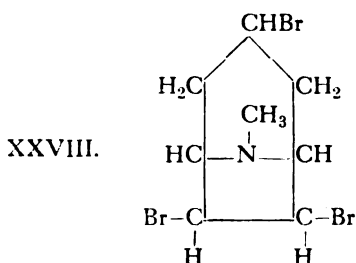
als optisch inaktiv erwies, so ist es ausgeschlossen, daß die Inaktivität nach dem Behandeln von aktivem Scopolin mit Phosphorpentabromid durch den Eintritt des Broms in der Weise zustande gekommen ist, daß hierbei ein Ausgleich der links und rechts drehenden Funktionen der fünf im Bromscopolin und Norbromscopolin vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatome stattgefunden hat.

Erklären läßt sich sowohl die Abspaltung der Methylgruppe bei Intaktbleiben der Sauerstoffbrücke wie auch die Inaktivität der erhaltenen Körper aber durch intermediäre Aufspaltung der Brücke, wobei dann Racemisation sogar eintreten muß.

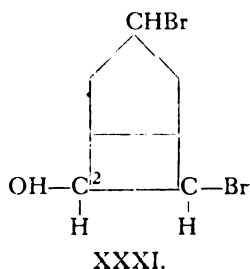
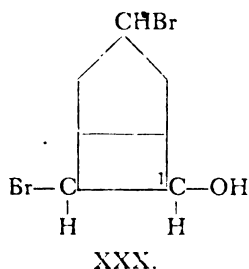
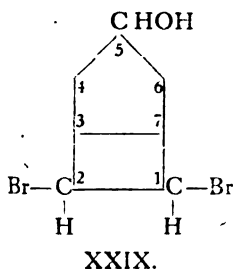
³⁹⁾ B. 48, 2057.

⁴⁰⁾ Arch. d. Pharm. 259, 116.

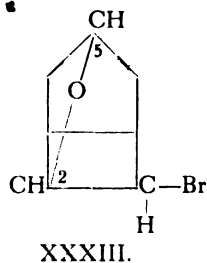
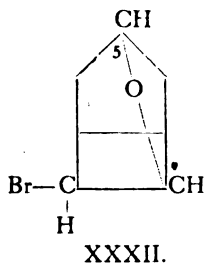
Erst würde nach Veresterung der Hydroxylgruppe durch Aufspaltung der Sauerstoffbrücke das Dibromid der Formel XXIV entstehen, dessen Hydroxylgruppe durch das im Überschuß angewendete Phosphorpentabromid dann durch Brom ersetzt würde; dadurch würde das Tribromid der Formel XXVIII gebildet werden.



Beim Aufnehmen des Reaktionsproduktes mit Wasser, oder erst beim Alkalisieren mit Natronlauge würde teilweise Verseifung eintreten, wobei zwei Fälle möglich wären; erstens könnte Verseifung an Kohlenstoffatom 5 (XXIX) oder aber an C-Atom 1 (XXX) oder 2 (XXXI) erfolgen.



Im ersten Falle würden unter Austritt von Bromwasserstoffsäure und Rückbildung der Brücke von C-Atom 1 nach 5 oder von 2 nach 5 die folgenden isomeren Bromscopoline gebildet werden. Da in der Formel XXX die C-Atome 1 und 2 völlig gleichwertig sind, so wird die Bildung der Körper XXXII und XXXIII so vor sich gehen, daß ebensoviel von dem einen wie von dem andern entsteht.



Im zweiten Falle würden dieselben Körper entstehen, und zwar aus XXX der Körper XXXII und aus XXXI der Körper XXXIII. In beiden Fällen wäre also das Resultat ein Racemkörper.

Daß die Inaktivität des Bromscopolins und Norbromscopolins tatsächlich die Folge von Racemisation ist, konnte nachgewiesen werden. Beim Bromscopalin führten die Versuche, es mittels *d*-Weinsäure in *d*- und *l*-Bromscopalin zu spalten, allerdings nicht zu einem beweisenden Ergebnis, was bei der geringen Menge des Salzes, die zur Verfügung stand, erklärlich wäre, vielleicht ist aber auch die Löslichkeit der beiden diastereomeren Verbindungen annähernd die gleiche.

Die größere Kristallisationsfähigkeit des Norbromscopolins gegenüber der des Bromscopolins ließ die Möglichkeit der Trennung beim Norbromscopalin vermuten, die auch zum Ziele führte. Mit *d*-Weinsäure gab die Norbromscopalinbase Bitartrate von verschiedener spezifischer Drehung. Die erste Kristallisation zeigte Linksdrehung; aus ihr konnte ein *l*-Norbromscopalinhydrobromid von $[\alpha]_D = -14.8^\circ$ gewonnen werden. Die zweite Kristallisation zeigte starke Rechtsdrehung, bestand aber noch aus einem Gemisch der beiden Diastereomeren; das daraus dargestellte Norbromscopalinhydrobromid erwies sich als annähernd inaktiv. Doch gaben die Mutterlaugen der Bitartrate ein *d*-Norbromscopalinhydrobromid von $[\alpha]_D = +8.3^\circ$.

Eine scharfe Trennung war somit noch nicht erzielt. Bei Inangriffnahme einer größeren Menge wird sie sich mittels *d*- und *l*-Weinsäure verwirklichen lassen.

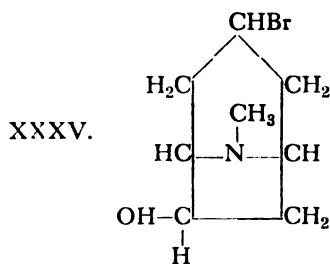
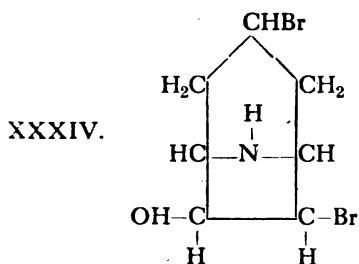
Es sei hier kurz erwähnt, daß die geringe Menge des vorliegenden aktiven Norbromscopolins einen Versuch scheitern ließ, der zum Ziele hatte, das Reaktionsprodukt aus aktivem Desoxyscopolin und Bromwasserstoffsäure auf seine optische Aktivität zu untersuchen. Nach unserer Ansicht müßte dabei ein aktiver Körper entstehen, während nach K. Heß analog seiner bei Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Scopolin angenommenen Umlagerung dann auch wohl hier Racemisation zu erwarten wäre.

Die Reduktion von Hydroscopalinbromidbromhydrat wurde von G a d a m e r und H a m m e r⁴¹⁾ bei Anwendung von Palladiumkohle nach P a a l-Skita erreicht. Unter den gleichen Bedingungen trat beim Bromscopalinhydrobromid keine merkliche Aufnahme von Wasserstoff ein; erst bei Zugabe von Natronlauge oder Barytwasser in einer der frei werdenden Bromwasserstoffsäure entsprechenden Menge ging glatte Reduktion vor sich, die zum Desoxyscopolin führte.

Die nach der angenommenen intermediären Aufspaltung der Sauerstoffbrücke beim Behandeln von Scopolin mit Phosphorpentabromid und nach der partiellen Verseifung vermutete Rückbildung der Brücke unter Abspaltung von Bromwasserstoffsäure findet auch in den Ergebnissen der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Bromscopalin, Norbromscopalin und Desoxyscopolin eine gewisse Bestätigung. Nor-

⁴¹⁾ Arch. d. Pharm. 259, 132.

bromscopolin und Bromscopolin geben hierbei neben den bromierten Körpern den größten Teil des Ausgangsmaterials zurück, während die Anlagerung von Bromwasserstoff an die Sauerstoffbrücke des Desoxy scopolins quantitativ verläuft, so daß wohl an eine leichte Abspaltbarkeit von Bromwasserstoffsäure aus Bromwasserstoffadditionsprodukten des Brom- und Norbromscopolins gedacht werden kann. Die bei der jeweiligen Behandlung mit Bromwasserstoffessig erhaltenen Körper sind Hydronorbromscopolinbromid (XXXIV), Hydrobromscopolinbromid (XXIV) und Hydrodesoxy scopolinbromid (XXXV).



Entgegen dem Verhalten des Hyoscyopolinbromids, das nur in Form des bromwasserstoffsäuren Salzes bekannt ist und beim Versuch, die freie Base darzustellen, neben teilweiser Verharzung, Scopolin zurückbildet, konnten die Hydrobromscopolinbromid- und die Hydrodesoxyscopolinbromidbase aus alkalischer Lösung durch Ausäthern gewonnen werden.

Versuche, vom Hydroscopolinbromidbromhydrat ausgehend, durch Anwendung der Grignard'schen Reaktion zu einem Körper zu gelangen, der die Haftstelle des Broms und damit die zweite Haftstelle der Sauerstoffbrücke auch noch nach folgender Oxydation erkennen ließ, also zu einer der N-Methyl- α - α -Piperidindicarbonsäure entsprechenden Säure oxydiert werden konnte, scheiterten sämtlich wohl deshalb, weil das Hydrobromscopolin nur in Form seines Salzes, also nur in ätherunlöslicher Form vorlag. Vielleicht liegt in der Hydrodesoxyscopolinbase ein Körper vor, der diesen Versuchen Erfolg zu bringen vermag.

Versuchsteil.

Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf inaktives Scopolin.

2 g fein zerriebenes, getrocknetes inaktives Scopolin wurden nach den Angaben von G a d a m e r und H a m m e r⁴²⁾ mit 10 ccm Chlorsulfonsäure behandelt. Nach dem Entfernen der überschüssigen Chlorsulfonsäure und Äquilibrieren der Lösung mit Baryt wurde diese im Vakuum bei einer Wasserbadtemperatur von etwa 50° eingedampft.

⁴²⁾ Arch. d. Pharm. 259, 132.

Es verblieb ein schwach gelb gefärbter, fester Rückstand. Durch Übergießen mit wenig absolutem Alkohol wurde ein geringer Teil in Lösung gebracht, nach mehrmaligem Ausziehen mit Alkohol wurde der im Kolben verbleibende Rückstand farblos erhalten.

Dieser Rückstand, in wenig Wasser aufgenommen und bei einer Temperatur von nicht über 50° zur Kristallisation eingeengt, lieferte 2,05 g eines Körpers, der nach mehrmaligem Umlösen in kleinen prismatischen Kristallen erhalten wurde. Bis 270° erhitzt, zeigte er keine Veränderung; die wässrige Lösung war schwach sauer und gab mit Bariumchlorid versetzt erst nach dem Erwärmen mit Salzsäure eine Abscheidung von Bariumsulfat.

0.6396 g des Körpers gaben bei der durch wiederholtes Eindampfen der wässrigen Lösung unter Zusatz von Salzsäure und Bariumchlorid erzielten Verseifung 0.6061 g BaSO_4 .

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{SO}_3$. Ber.: SO_4 40.9.

Gef.: SO_4 39.0.

Der Rückstand der Sulfatbestimmung, zur Entfernung des überschüssigen Bariumchlorids tropfenweise mit Schwefelsäure versetzt, gab nach dem Filtrieren auf Zusatz von Goldchlorid ein Goldsalz, das nach dem Umlösen in goldgelben Blättchen vom Schmp. 214° erhalten wurde.

0.1982 g lufttrockenes Goldsalz verloren beim Trocknen über Schwefelsäure 0.0071 g; 0.1895 g getrocknetes Goldsalz gaben nach dem Glühen 0.0751 g Gold.⁴³⁾

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HAuCl}_4 + \text{H}_2\text{O}$. Ber.: H_2O 3.5, Au 39.83.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_3 \cdot \text{HAuCl}_4 + \text{H}_2\text{O}$. Ber.: H_2O 3.4, Au 38.4.

Gef.: H_2O 3.6, Au 39.6.

Der durch Übergießen mit absolutem Alkohol in Lösung gebrachte Anteil des Reaktionsproduktes wurde ebenfalls mit Bariumchlorid und Salzsäure verseift und dann das Goldsalz dargestellt. Dies hatte den gleichen Schmp. 214° und war auch nach der Kristallform mit dem aus der Hauptmenge erhaltenen identisch.

Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf *l*-Scopolin.

Die Spaltung des inaktiven Scopolins erfolgte nach den Angaben von H. King⁴⁴⁾ mit *d*- und *l*-Weinsäure und lieferte ein *d*-Scopolin von $[\alpha]_D = +53.3^{\circ}$ und ein *l*-Scopolin von $[\alpha]_D = -52.7^{\circ}$.

⁴³⁾ Der Schmelzpunkt von Scopolingoldchlorid wurde durchweg niedriger gefunden, als in der Literatur angegeben, bei ungleich schnellem Erhitzen sind bei den Zersetzungspunkten der Goldsalze aber Schwankungen möglich. Als Kristallwassergehalt wurde ein Molekül Kristallwasser festgestellt. Willstätter fand Scopolingoldchlorid mit $\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, oder aus heißem, salzsäurehaltigen Wasser auskristalliert ohne Kristallwassergehalt. (B. 56, 1082.)

⁴⁴⁾ Transactions 1919, Vol. 115, 492.

5 g *l*-Scopolin wurden in analoger Weise mit 25 ccm Chlorsulfonsäure behandelt. Der nach dem Aufarbeiten erhaltene Körper zeigte im Schmelzröhrchen bis 270° erhitzt keine Veränderung, seine wässrige Lösung reagierte schwach sauer.

Zur Bestimmung der spezifischen Drehung wurden 0.6678 g zu 30 ccm Wasser gelöst.

$$l = 2 \text{ dm, } \alpha_D = -2,14^\circ$$

$$[\alpha]_D = -48,03^\circ$$

In gleicher Weise wie der beim inaktiven Scopolin erhaltene Körper wurde auch dieser Körper verseift.

2.2417 g Sbst.: 2.2356 g BaSO₄.

Gef.: SO₄ 41.0.

Das aus dem Filtrat der Schwefelsäurebestimmung durch Füllen mit Goldchlorid erhaltene Goldsalz hatte den Schmp. 214°.

0.3116 g lufttrockenes Goldsalz verloren im Schwefelsäureexsiccator 0.0112 g und hinterließen nach dem Glühen 0.1197 g Gold.

Gef.: H₂O 3.6, Au 39.8.

Unter abgeänderten Versuchsbedingungen wurde die Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopolin wiederholt. Es wurden 2.0 g *l*-Scopolin in 10 ccm Chlorsulfonsäure eingetragen, und die erhaltene Lösung in zwei gleiche Teile geteilt.

Der erste Teil wurde bei gewöhnlicher Temperatur 50 Std. stehen gelassen und dann in bekannter Weise weiterbehandelt. Der dabei erhaltene Körper zeigte bis 270° erhitzt keine Veränderung, seine wässrige Lösung besaß schwach saure Reaktion.

0.4470 g gaben bei der Verseifung 0.4407 g BaSO₄.

Gef.: SO₄ 40.57.

Das nach der Verseifung daraus gewonnene Goldsalz hatte den Schmp. 213—214°.

0.4816 g verloren im Exsiccator 0.0176 g und gaben beim Glühen 0.1844 g Gold.

Gef.: H₂O 3.6, Au 39.7.

Der zweite Teil wurde auf dem Wasserbade etwa 10 Min. lang auf 60° erwärmt und dann ebenfalls 50 Std. bei gewöhnlicher Temperatur stehengelassen. Die weitere Verarbeitung verlief analog. Auch der hierbei erhaltene Körper zeigte im Schmelzröhrchen bis 270° keine Veränderung, die wässrige Lösung reagierte schwach sauer.

0.4813 g gaben bei der Verseifung 0.6599 g BaSO₄.

C₈H₁₄NO₂·SO₄H·SO₃. Ber.: SO₄ 57.66.

Gef.: SO₄ 56.4.

Das daraus dargestellte Goldsalz schmolz bei 213—214°. 0.3354 g verloren im Exsiccator 0.0113 g und gaben beim Glühen 0.1288 g Gold.

Gef.: H_2O 3.4, Au 39.7.

Letzterer Versuch wurde mit 2 g *l*-Scopolin wiederholt, um die Ausbeute an Reaktionsprodukt durch Eindampfen eines aliquoten Teiles der äquilibrierten Lösung und ihren SO_4 -Gehalt zu ermitteln.

50 ccm der auf 500 ccm aufgefüllten Lösung ergaben 0.2892 g Rückstand, auf $C_8H_{13}NO_3 \cdot SO_3$ berechnet 95% der Theorie. Weitere 50 ccm wurden mit n_{10} Kalilauge unter Anwendung von Methylrot als Indikator titriert: Verbrauch 0.75 ccm n_{10} KOH, was auf etwa 8% Verunreinigung mit einer sauren Ätherschwefelsäure schließen würde. 0.2892 g des getrockneten Rückstandes gaben 0.2542 g $BaSO_4$, enthalten somit 36.2% SO_4 .

Die Verarbeitung der übrigen Lösung gab den bekannten Körper vom Schmp. über 270°; ein gleicher Körper wie beim vorhergehenden Versuch war somit nicht entstanden.

Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf *l*-Scopolinätherschwefelsäure.

1 g der durch Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf *l*-Scopolin erhaltenen Scopolinätherschwefelsäure wurde in fein zerriebenem, trockenem Zustand in 5 ccm Chlorsulfonsäure eingetragen, wobei analog den ersten Versuchen verfahren wurde. Es resultierte eine bräunliche Lösung, namentlich beim Eintragen der letzten Mengen trat reichliches Schäumen auf. Die Lösung wurde eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, wobei eine geringe Vertiefung der braunen Farbe zu bemerken war. Die äquilibrierte Lösung reagierte sauer. Beim Eindampfen im Vakuum hinterblieb eine dickflüssige Masse, die innerhalb 12 Stunden nicht erstarrte. Es wurde deshalb der Rückstand mit Bariumchlorid und Salzsäure verseift. Auf Zusatz von Bariumchlorid fiel sofort Bariumsulfat aus, es war also schon Zersetzung eingetreten. Das nach der Verseifung bei Zusatz von Goldchlorid hellgelb ausfallende Goldsalz nahm augenblicklich grünliche Färbung an. Durch sofortiges Absaugen und Umlösen unter Zusatz von je einem Tropfen Salzsäure und Goldchlorid wurde es schließlich mit einem Schmp. 206—210° erhalten. Da sich beim Umlösen wieder metallisches Gold abschied, wurde eine weitere Reinigung unterlassen.

0.2114 g Goldsalz verloren im Exsiccator 0.0047 g und gaben beim Glühen 0.0824 g Gold.

Gef.: H_2O 2.2, Au 39.86.

Der Versuch wurde mit 1.8 g Ätherschwefelsäure und 9 ccm Chlorsulfonsäure wiederholt. Die Einwirkung verlief in völlig gleicher Weise. 25 ccm der auf 250 ccm aufgefüllten äquilibrierten Lösung gaben mit Bariumchlorid versetzt erst beim Eindampfen nach vorherigem Zusatz von Salzsäure einen Niederschlag von Bariumsulfat. Es wurden erhalten 0.1184 g $BaSO_4$. Weitere 25 ccm der Lösung hinterließen beim völligen Eindampfen einen gelbbraunen Rückstand

von 0.1208 g. Auf 0.1208 g Reaktionsprodukt bezogen, würden 0.1184 g BaSO_4 einem Gehalt von 40.3% SO_4 entsprechen.

Entgegen dem vorigen Versuch wurden aus den restlichen 200 ccm der Lösung nach dem Eindampfen im Vakuum nach längerem Stehen feste Ausscheidungen erhalten. Die erste und zweite Kristallisation erlitt im Schmelzröhrchen auf 270° erhitzt keine Veränderung. Eine dritte Kristallisation hatte den Schmp. $175\text{--}180^\circ$. Der Körper war schwach sauer gegen Lackmus, gab mit Bariumchlorid sofort keine Fällung, sondern erst beim Verseifen unter Erwärmen mit Salzsäure. Beim Umlösen ging der Körper wahrscheinlich in den über 270° schmelzenden über, denn sowohl die beim Umlösen erhaltene erste und zweite Kristallisation, wie auch die restliche Menge des Körpers schmolzen nicht mehr bei 180° , zeigten auch keine Veränderung beim Erhitzen auf 270° .

Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopolamin.

An Stelle des vorliegenden bromwasserstoffsäuren Scopolamins wurde die salzsaure Base der Einwirkung der Chlorsulfonsäure unterworfen, da einerseits die freie Base kaum völlig wasserfrei erhalten werden kann, andererseits die Gegenwart von Brom bei dem Versuch vermieden werden sollte. Der Versuch wurde mit 3.9 g salzsaurem Scopolamin in gleicher Weise durchgeführt wie mit Chlorsulfonsäure und Scopolin. Es entstand dabei eine bräunliche Lösung, die nach sechsstündigem Stehen auf Eis gegossen wurde, wobei eine milchige Trübung auftrat, die sich in amorphen Flocken absetzte und auf dem Filter gesammelt eine harzartige Masse bildete, welche sich bald grünlich färbte. Die Ausscheidung wurde mehrfach mit kaltem Wasser angerieben, um sie von der anhaftenden Reaktionsflüssigkeit zu befreien. Es gelang aber nicht, den Körper in kristallinische Form zu bringen, er reagierte sauer und roch schwach nach Atropasäure; beim Erwärmen mit Alkohol löste er sich, schied sich aber beim Versetzen der Lösung mit Wasser wieder in amorpher Form ab. Der Körper war löslich in Soda und Natronlauge, wurde aber beim Ansäuern aus den Lösungen nicht wieder ausgeschieden. Auch das Ausäthern der sauren Lösung führte nicht zu einem kristallisierenden Körper. Die mit Alkohol erzielte Lösung gab mit Bariumchlorid keinen Niederschlag; der Körper war stickstofffrei.

Aus der abfiltrierten Lösung wurde die Chlorsulfonsäure in bekannter Weise entfernt. Die darauf äquilibrierte, schwach gelbbraune Lösung reagierte sauer. Um eventuell freigewordene saure Reaktionsprodukte zu erhalten, wurde die Lösung mit $n/4$ Schwefelsäure im Überschuß versetzt und dann dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Der abgetrennte Äther hinterließ nach dem Abdestillieren keinen bemerkenswerten Rückstand. Darauf wurde die Lösung wieder durch Zusatz einer entsprechenden Menge $n/4$ Barytwasser äquilibriert. Die im Vakuum etwas eingeengte Lösung zeigte schwache Linksdrehung; im Vakuum zur Trockene eingedampft, verblieb ein dickflüssiger

Rückstand, der mit wenig absolutem Alkohol übergossen wurde, worauf sich kleine rosettenförmige Kristalle (0.6 g) abschieden, die im Schmelzröhrchen erhitzt bis 270° keine Veränderung erfuhren. Als zweite Kristallisation wurden tafelförmige Kristalle erhalten (0.3 g), die bei $170\text{--}175^{\circ}$ schmolzen. Aus der braunen Mutterlauge schieden sich auch nach längerem Stehen keine weiteren Kristalle aus. Sie wurde deshalb mit Wasser aufgenommen und zwecks Verseifung mit Bariumchlorid und Salzsäure versetzt, wobei schon sofort ein Niederschlag von Bariumsulfat ausfiel, es war also schon Zersetzung des Körpers eingetreten. Die abfiltrierte Lösung gab aber beim Eindampfen auf dem Wasserbade weitere Ausscheidungen von Bariumsulfat. Die völlig verseifte Lösung wurde nach Ausfällen des überschüssigen Bariumchlorids mit Goldchlorid versetzt. Das Goldsalz hatte den Schmp. $210\text{--}212^{\circ}$ und ergab einen Goldgehalt von 39.5 %.

Um im Bariumsulfatniederschlag etwa zurückgehaltenes Reaktionsprodukt zu gewinnen, wurde dieser zunächst mit heißem Wasser, alsdann mit Alkohol ausgezogen und schließlich noch mit Aceton, das mit Schwefelsäure versetzt war, um eine eventuell als unlösliches Bariumsalz vorliegende Verbindung in Freiheit zu setzen, am Rückflußkühler eine Stunde lang erhitzt. Auf keine Weise konnten weitere Mengen Reaktionsprodukt erhalten werden.

Bei einem zweiten Versuch mit 2 g getrocknetem salzsauren Scopolamin wurde, um einen Überblick über die Ausbeute zu bekommen, die äquilibrierte Lösung auf 250 ccm aufgefüllt und davon 25 ccm zur Trockene eingedampft, wobei 0.1122 g Rückstand verblieben, was einer Ausbeute von etwa 81 %, auf einen Schwefelsäureester des Scopolins berechnet, entsprechen würde. Der übrige Teil der Lösung gab direkt als erste kristallinische Ausscheidung 0.85 g des Körpers vom Schmp. $170\text{--}175^{\circ}$. Weitere kristallinische Ausscheidungen wurden nicht erhalten. Die Mutterlauge nahm tiefbraune Farbe an und zersetzte sich. Sie gab mit Bariumchlorid sofort einen Sulfatniederschlag und wurde nach völligem Verseifen mit Goldchloridlösung versetzt, wobei Scopolingoldchlorid erhalten wurde, das an der Kristallform und am Schmelzpunkt erkannt wurde.

Die Kristalle vom Schmp. über 270° wurden nach dem Trocknen im Exsiccator verseift und dann das Goldsalz dargestellt. Schmp. 210 bis 212° .

0.2558 g Sbst.: 0.2501 g BaSO_4 .

Gef.: SO_4 40.2.

0.1528 g lufttrockenes Goldsalz verloren im Exsiccator 0.0042 g und gaben beim Glühen 0.0592 g Gold.

Gef.: H_2O 2.7, Au 39.8.

Der Körper vom Schmp. $170\text{--}175^{\circ}$ war sehr leicht in Wasser löslich und gab mit Bariumchlorid erst nach dem Erwärmen mit Salzsäure einen Sulfatniederschlag. Da der Körper beim Umlösen nicht wieder erhalten wurde, sondern immer ein solcher vom Schmp. über 270° resultierte, verglich ich die Zersetzungspunkte des umgelösten

Körpers und des aus dem inaktiven Scopolin erhaltenen im Maqueneschen Block. Zersetzung mit vorhergehender Bräunung trat bei beiden Körpern gleichzeitig bei 278—280° ein. Somit lag die Vermutung nahe, daß die Körper sich nur durch ihren Kristallwassergehalt unterschieden, wodurch der leichte Übergang des einen in den andern erklärlich wäre. Denn auch im Sulfatgehalt glich der Körper vom Schmp. 170—175° dem ersten und gab nach der Verseifung das gleiche Goldsalz mit dem Schmp. 210—212°.

Nach mehrtägigem Stehen im Exsiccator über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur verloren 0.2536 g der lufttrockenen Substanz 0.0160 g, einem Gehalt von 6.3% Kristallwasser entsprechend. Beim Bestimmen des Schmelzpunktes sinterte dann der Körper bei 182° etwas zusammen, schmolz aber bis 270° nicht. Nach 24 stündigem Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 50° zeigte der Körper im Schmelzrohr bis 270° keinerlei Veränderung mehr. Zwei mittels Mikrowage in dieser Weise ausgeführte Wasserbestimmungen gaben folgende Werte:

1. 9.569 mg verloren 0.621 mg. 2. 5.596 mg verloren 0.354 mg.

$C_8H_{12}NO_2 \cdot SO_3 \cdot H_2O$. Ber.: H_2O 7.1.

Gef.: H_2O 6.4, 6.3.

Der nunmehr über 270° schmelzende Körper wurde mehrere Tage in einer feuchten Kammer aufbewahrt, und die Wasserzunahme bestimmt.

0.2379 g nahmen um 0.0183 g an Gewicht zu.

Gef.: H_2O 6.7.

Dieser jetzt Kristallwasser enthaltende Körper hatte aber auch wieder einen Schmp. von über 270°.

Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopin.

Das nach den Angaben von Willstätter⁴⁵⁾ dargestellte Scopin schien noch mit geringen Mengen Scopolin verunreinigt zu sein. Es kristallisierte sehr schwer aus und wurde auch nach dem Umlösen aus Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton oder Petroläther erst bei fast völligem Abdunsten des Lösungsmittels erhalten.

Die im Exsiccator einige Tage getrocknete Base wurde mit Chlorsulfonsäure behandelt, wobei die erhaltene erste und zweite Kristallisation denselben Körper wie beim Scopolin mit dem Zersetzungspunkt über 270° ergaben. Die dritte Kristallisation bräunte sich bei etwa 210° und sinterte dann etwas zusammen. Ein Teil davon, in Wasser gelöst und dann wieder zur Trockene eingedunstet, zeigte dann im Schmelzröhrchen bis 270° keine Veränderung mehr, so daß der labile Körper mit dem niedrigeren Schmelzpunkt auch hier entstanden zu sein scheint, wenn er auch nicht rein erhalten wurde und somit der Versuch nicht ganz das gewünschte Ergebnis zeitig hatte.

⁴⁵⁾ B. 56, 1079.

Grignardsche Versuche.

Es wurde versucht, das nach den Angaben von K. Heß⁴⁶⁾ dargestellte bromwasserstoffsäure Hydrobromscopolin in verschiedener Weise der Grignardschen Reaktion zugänglich zu machen. Bei der Behandlung von Scopolin mit Bromwasserstoffsäure wurde neben dem erwünschten Hydrobromscopolinbromhydrat, wie auch Gadamers und Hammers⁴⁷⁾ fanden, eine beträchtliche Menge bromwasserstoffsäures Scopolin erhalten. Die Bildung des von diesen Forschern ermittelten Körpers vom Schmp. 96–97°, in dem sie eine Acetylverbindung vermuteten, wurde nicht beobachtet. Da die freie Hydrobromscopolinbase nicht darstellbar ist und nur das ätherunlösliche Salz den Grignardschen Reaktionen unterworfen werden konnte, versprochen diese allerdings von vornherein wenig Erfolg.

Die Versuche wurden unternommen, um das Brom des Hydrobromscopolins durch Methyl zu ersetzen; es wurde dann bei folgender Oxydation eine der von E. Schmidt dargestellten N-Methyl- α,α -Piperidindicarbonsäure analoge Verbindung erwartet, die wahrscheinlich direkte Beweise für die 2–5-Bindung der Sauerstoffbrücke hätte erbringen können.

Zuerst wurde versucht, das bromwasserstoffsäure Hydrobromscopolin in ätherischer Suspension mit Magnesium in Reaktion zu bringen. Es trat aber selbst bei stundenlangem Kochen am Rückflußkühler keine Reaktion ein; derselbe Versuch mit Benzol an Stelle des Äthers verlief ebenfalls ergebnislos.

Sodann wurden in das aus 0.2 g Magnesium und 1.2 g Jodmethyl dargestellte Grignardsche Reagens 0.5 g Hydrobromscopolinbromhydrat in fein zerriebenem, völlig trockenem Zustande eingetragen. Die Suspension wurde einige Stunden im Sieden erhalten, und dann das Reaktionsprodukt mit Salzsäure bis zur Lösung versetzt, der Äther abgetrennt, und die wässrige Lösung bis zur Kristallisation eingengt. Der erhaltene Körper erwies sich als Hydrobromscopolinbromhydrat.

Um höhere Temperaturen zu erreichen, wurde an Stelle des Äthers Benzol unter Zugabe von zwei Tropfen Dimethylanilin angewendet. Bei der Aufarbeitung wurde neben Dimethylanilinjodmethylat wieder der Ausgangskörper erhalten.

Um den Zusatz von Dimethylanilin zu vermeiden, wurden 0.2 g Magnesium und 1.2 g Jodmethyl mit einem Körnchen Jod in 50 ccm wasserfreiem Äther auf dem Wasserbade erwärmt, bis das Magnesium gelöst war. Dann wurde getrocknetes Benzol zugefügt, und der Äther unter zeitweiligem Benzolzusatz abdestilliert. Nach Eintragen von 0.5 g des Körpers wurde das Gemisch zwei Stunden gekocht. Auch hierbei wurde nur Hydrobromscopolin zurückgewonnen. Ebenso ergebnislos verlief ein gleicher Versuch, bei dem Xylol an Stelle von Benzol verwendet wurde.

⁴⁶⁾ B. 48, 2057.

⁴⁷⁾ Arch. d. Pharm. 259, 131.

Da somit die Versuche, im Hydrobromscopolinbromhydrat das Brom durch Methyl zu ersetzen, ergebnislos verlaufen waren, wurde versucht, den Ersatz durch die Amidogruppe zu erreichen. Das Salz wurde in wenig absolutem Methylalkohol gelöst, mit einer 12%igen Lösung von trockenem Ammoniak in Methylalkohol versetzt und diese Lösung dann 10 bis 12 Std. im Wasserbad bei 40–50° stehengelassen. Auch bei diesem Versuch wurde der Ausgangskörper zurückerhalten.

Einwirkung von Phosphorpentabromid auf l-Scopolinhydrobromid.

Nach den Angaben von E. Schmidt⁴⁸⁾ wurden 6 g bromwasserstoffsäures l-Scopolin nach dem Zerreiben und Trocknen über Schwefelsäure mit 20 g Phosphorpentabromid gemischt und in einem Rundkolben mit aufgesetztem Steigrohr 4–5 Std. sich selbst überlassen und dann im Wasserbade bei 80–90° etwa 3 Std. erwärmt, bis aus dem Steigrohr kaum noch Bromwasserstoff entwich. Erst färbte sich die Masse dunkler, wurde dünnflüssiger und erstarrte schließlich wieder zu einem zähen Brei. Das Reaktionsprodukt wurde wiederholt mit Äther ausgezogen und dann, da sich, entgegen der Angabe von E. Schmidt, beim Lösen in heißem Alkohol aus dieser Lösung keine Kristalle abschieden, unter zeitweiligem Kühlen vorsichtig mit Wasser und schließlich bis zur stark alkalischen Reaktion mit Natronlauge versetzt. Die erzielte Lösung war farblos und wurde viermal mit Äther ausgeschüttelt; bei längerem Ausziehen im Perforator wurde keine größere Ausbeute erzielt. Nach Abdestillieren des Äthers verblieben 3.05 g eines öligen, schwach gelblichen Basengemisches, bei einem Versuch mit d-Scopolin 2.95 g, also nur etwa 50% der nach Bromscopolin errechneten theoretischen Menge. Die Base wurde in verdünnter Bromwasserstoffsäure gelöst. Beim Eindampfen auf etwa 20 ccm schieden sich nadelförmige Kristalle aus, die sich, bis 270° erhitzt, nicht zersetzten, durch weiteres Einengen und Übergießen mit Alkohol wurden weitere Kristallisationen erhalten. Die letzten Mengen des Reaktionsproduktes wurden beim völligen Eindunsten der alkoholischen Lösung gewonnen und zeigten nach dem Umkristallisieren den Schmp. 232–234°. Durch Umlösen aus Alkohol wurden die mittleren Kristallisationen getrennt, und so 1.75 g des ersten Körpers und 1.2 g des Körpers vom Schmp. 232–234°, das auch von E. Schmidt erhaltene Bromscopolin, rein erhalten. Durch Umsetzen des bromwasserstoffsäuren Bromscopolins mit Chlorsilber und Darstellung und Analyse des Goldsalzes, das in kleinen Blättchen kristallisierte und den Schmp. 210–211° zeigte, wurde es als das von E. Schmidt dargestellte Salz charakterisiert. Das Goldsalz enthält kein Kristallwasser.

27.112 mg Sbst.: 9.578 mg Au. — 36.100 mg Sbst.: 12.707 mg Au.

$C_8H_{12}NOBr \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 35.33.

Gef.: Au 35.3, 35.2.

⁴⁸⁾ Arch. d. Pharm. 255, 72.

Das zur Reaktion verwendete *l*-Scopolinhydrobromid zeigte in wässriger Lösung bei $l = 2$ dm, $c = 2.0984\%$ und $\alpha = -0.46^\circ$ eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = -10.9^\circ$. Bei dem erhaltenen Bromscopolinhydrobromid ließ sich auch bei $c = 5.88\%$ keine optische Drehung feststellen. Aus *d*-Scopolin erhaltenes Bromscopolin zeigte bei $c = 8\%$ ebenfalls keine Drehung. Das Bromscopolinhydrobromid kristallisiert ohne Kristallwasser.

Der Körper vom Schmp. über 270° war leicht in Wasser und Alkohol, doch in beiden Lösungsmitteln etwas schwerer löslich als das bromwasserstoffsäure Bromscopolin. Das daraus dargestellte Goldsalz bildete dunkelgelbe, nadelförmige Kristalle vom Schmp. 232° bis 234° ; es enthält kein Kristallwasser.

63.407 mg Sbst.: 22.964 mg Au. — 83.567 mg Sbst.: 30.277 mg Au.

$C_7H_{10}NOBr \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 36.24.

Gef.: Au 36.2, 36.2.

Während eine Methyimidbestimmung nach Herzig auf dem Mikrowege beim Bromscopolinbromhydrat bei Anwendung von 3.329 mg Salz 2.064 mg Jodsilber lieferte (berechnet: $NCH_3 = 9.7\%$, gefunden: $NCH_3 = 7.7\%$), lieferte dieser Körper kein Jodsilber. Es liegt in ihm also die Norverbindung des Bromscopolins vor.

Bei $l = 2$ dm, $c = 4.8\%$ konnte keine optische Drehung festgestellt werden; ebenso zeigte sich das aus *d*-Scopolin erhaltene Salz bei $l = 2$ dm und $c = 5.4\%$ als optisch inaktiv.

Methylierung von Bromscopolin und Norbromscopolin.

Die Methylierung von Norbromscopolin wurde mit Jodmethyl versucht. Die freie Base wurde in Aceton gelöst und mit Jodmethyl versetzt. Nach einigem Stehen schieden sich Kristalle ab, die nach dem Umsetzen mit Chlorsilber und Versetzen mit Goldchlorid ein Goldsalz vom Schmp. $218\text{--}222^\circ$ lieferten. Der Goldgehalt wurde zu 35.9% Gold ermittelt. Es schien demnach keine völlige Methylierung erzielt zu sein. Da auch die Methylierung von Bromscopolin mit Jodmethyl nicht glatt zu verlaufen schien — sie wurde in Acetonlösung versucht, wobei Bromscopolin zurückerhalten wurde — so wurde die Methylierung mit Dimethylsulfat vorgenommen, die bei beiden Basen sofort zum Ziele führte.

0.2 g bromwasserstoffsäures Bromscopolin wurden aus natronalkalischer Lösung ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und die nach dem Abdunsten des Äthers erhaltene ölige Base mit 0.25 g Dimethylsulfat in einem kleinen Reagenrohr im Wasserbad eine halbe Stunde auf 80° erwärmt, wobei allmählich Durchmischung und völlige Lösung eintrat. Die Lösung wurde mit Wasser aufgenommen, das überschüssige Dimethylsulfat mit Äther gelöst und im Scheidetrichter abgetrennt. Die wässrige Lösung gab mit Goldchlorid ein sehr schwer lösliches Goldsalz,

das aus viel heißem Wasser umgelöst werden konnte und den Schmp. 241—242° hatte. Das Goldsalz enthielt kein Kristallwasser.

24.884 mg Sbst.: 8.580 mg Au. — 21.782 mg Sbst.: 7.507 mg Au.

$C_9H_{15}NOBr \cdot AuCl_4$. Ber.: Au 34.5.

Gef.: Au 34.5, 34.5.

In analoger Weise wurde die freie Base aus 0.2 g bromwasserstoffsaurem Norbromscopolin, die ebenfalls ölig waren, mit 0.25 g Dimethylsulfat behandelt. Auch hier mischte sich die freie Base erst beim Erwärmen mit dem Dimethylsulfat; die Lösung war schwach gelblich. Das daraus dargestellte Goldsalz war leichter löslich als das nach Methylierung des Bromscopolins erhaltene, bildete zarte Blättchen und glich schon im Schmelzpunkt, der bei 210° lag, dem Bromscopolin-goldchlorid.

17.805 mg Sbst.: 6.272 mg Au. — 25.932 mg Sbst.: 9.158 mg Au.

$C_9H_{13}NOBr \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 35.33.

Gef.: Au 35.2, 35.3.

Die Methylierung war also glatt verlaufen, und es konnte so die erhaltene Menge Norverbindung in das Bromscopolin verwandelt werden. Nach Ausschüttelung des Reaktionsproduktes mit Äther zur Entfernung des Dimethylsulfats wurde die Lösung mit Natronlauge alkalisiert und ausgeäthert. Nach Abdunsten des Äthers wurde mit verdünnter Bromwasserstoffsäure, dann das Bromscopolinhydrobromid vom Schmp. 232° erhalten.

Reduktion von Bromscopolin.

3 g aus 1-Scopolin dargestelltes bromwasserstoffsäures Bromscopolin wurden in wässriger Lösung mit 1.5 g Palladiumkohle unter Wasserstoffdruck geschüttelt. Nach zweistündigem Schütteln war noch keine Wasserstoffaufnahme festzustellen. Erst nach Zugabe von 3 ccm 1%iger Natronlauge wurden innerhalb 1½ Std. etwa 250 ccm Wasserstoff aufgenommen. Die Theorie verlangt 224 ccm. Die Gewinnung der Base gestaltete sich am einfachsten durch Einengen der von der Palladiumkohle abfiltrierten und zuvor mit Bromwasserstoffsäure angesäuerten Flüssigkeit und Ausäthern der wieder alkalisierten Lösung. Nach Abdestillieren des Äthers wurden 1.65 g einer öligen Base erhalten, die aber noch etwas Feuchtigkeit enthielt. Auch bei Zugabe von Barytwasser ging die Reduktion vonstatten, wie bei einem zweiten Versuch festgestellt wurde. Aus alkoholischer Lösung konnte das bromwasserstoffsäure Salz der Base durch Zusatz von Äther kristallinisch erhalten werden; es war aber überaus hygroskopisch, ebenso wie das salzsaure Salz. Die Base lieferte ein gut kristallisierendes Pikrat vom Schmp. über 270°, sie riecht aminartig und ist schon bei gewöhnlicher Temperatur merklich flüchtig. Die Base ist optisch inaktiv. Bei einer 1.8%igen Lösung des salz-

sauren Salzes in Wasser konnte kein optisches Drehungsvermögen festgestellt werden. Das Goldsalz hat den Schmp. 206—208° und kristallisiert mit $\frac{1}{3}$ Molekül Kristallwasser.

9.320 mg lufttrockenes Goldsalz verloren beim Trocknen 0.106 mg. — 11.820 mg: 0.134 mg. — 15.275 mg: 0.190 mg.

$C_8 H_{13} NO \cdot HAuCl_4 \cdot \frac{1}{3} H_2O$. Ber.: H_2O 1.23.

Gef.: H_2O 1.1, 1.1, 1.2.

15.085 mg Sbst.: 6.173 mg Au. — 16.297 mg Sbst.: 6.651 mg Au.

$C_8 H_{13} NO \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 41.15.

Gef.: Au 40.9, 40.8.

Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Desoxyscopolin.

0.6 g in ätherischer Lösung über Kaliumcarbonat getrocknete Desoxyscopolinbase wurden in 3 ccm Chlorsulfonsäure eingetragen und dann wurde weiter verfahren wie bei der Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Scopolin. Die äquilibrierte Lösung war schwach gelblich und besaß alkalische Reaktion. Nach dem Einengen im Vakuum verblieb ein öliges Rückstand, der auch nach dem Neutralisieren mit Salzsäure und Eindampfen bis fast zur Trockene nicht kristallisierte. Mit Goldchlorid versetzt, resultierten 1.2 g Goldsalz mit dem Schmp. 210—212°.

10.935 mg Sbst.: 4.343 mg Au. — 19.607 mg Sbst.: 7.783 mg Au.

$C_8 H_{15} O_2 N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 39.66.

Gef.: Au 39.7, 39.7.

Ein zweiter in analoger Weise ausgeführter Versuch gab ein Goldsalz vom Schmp. 204—205°.

14.195 mg Sbst.: 5.188 mg Au.

$C_8 H_{13} ONSO_3 \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 35.3.

Gef.: Au 36.5.

Ein dritter Versuch gab als erste Kristallisation ein Goldsalz vom Schmp. 204—205°.

13.493 mg Sbst.: 4.835 mg Au. — Nach nochmaligem Umlösen gaben: 5.861 mg Sbst.: 2.148 mg Au.

Gef.: Au 35.8, 36.6.

Die letzten Kristallisationen hatten den Schmp. 211°.

12.048 mg Sbst.: 4.747 mg Au.

Gef.: Au 39.4.

Nach nochmaligem Umlösen wurde derselbe Wert gefunden.

Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Bromscopolin.

1 g bromwasserstoffsäures Bromscopolin wurde mit 5 ccm Bromwasserstoffsäure im Bombenrohr 3 Std. auf 125—130° erhitzt. Das Salz löste sich in dem Bromwasserstoffsäure vollkommen. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich kein erhöhter Druck. Die Lösung wurde im Vakuum fast vollständig vom Bromwasserstoffsäure befreit; beim Aufnehmen des Rückstandes mit absolutem Alkohol wurden keine festen Ausscheidungen erhalten. Nach Abdunsten des Alkohols wurde daher das Reaktionsprodukt mit Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Die erhaltene Base wurde nach dem Abdunsten des Äthers in Salzsäure gelöst und mit Goldchlorid gefällt. Es ließen sich unschwer zwei verschiedene Goldsalze isolieren. Das schwerer lösliche hatte den Schmp. 207° und erwies sich als Bromscopolingoldchlorid. Das zweite Goldsalz wurde in dunkelroten Kristalldrusen erhalten und hatte den Schmp. 175°.

30.016 mg Subst.: 9.184 mg Au.

$C_8H_{13}ONBr_2 \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 30.9.

Gef.: Au 30.6.

Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Norbromscopolin.

1 g bromwasserstoffsäures Norbromscopolin wurde im Bombenrohr mit 5 ccm Bromwasserstoffsäure 3 Std. auf 125—130° erhitzt. Es trat keine völlige Lösung des Salzes ein, auch beim Öffnen des Rohres war noch ein Teil des Salzes ungelöst. Im Vakuum eingedampft, schieden sich weitere Mengen ab. Durch Aufnehmen des noch gelösten Anteils in Alkohol und Einengen dieser Lösung wurde weitere Kristallisation erzielt. Insgesamt wurde 1 g bromwasserstoffsäures Salz mit dem Schmp. über 270° erhalten. Durch Analyse des Goldsalzes wurde es als Ausgangsmaterial erkannt.

23.657 mg Subst.: 8.502 mg Au.

Gef.: Au 35.9.

Nach Erhitzen von 0.62 g bromwasserstoffsäurem Norbromscopolin mit 3 ccm Bromwasserstoffsäure auf 145—150° während 4 Std., hatte sich alles Salz gelöst. Diese Lösung gab in gleicher Weise aufgearbeitet 0.66 g eines Salzes, das beim Umlösen in 0.35 g vom Schmp. über 270° und 0.16 g vom Schmp. 214° getrennt werden konnte. Ersteres erwies sich als Ausgangsmaterial; der Körper vom Schmp. 214° gab ein sehr leicht lösliches Goldsalz mit dem Schmp. 205—207°, das aus Alkohol umgelöst in hellgelben Kristalldrusen erhalten wurde.

20.814 mg Subst.: 6.562 mg Au.

$C_7H_{11}ONBr_2 \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 31.5.

Gef.: Au 31.5.

Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Desoxyscopolin.

0.53 g Desoxyscopolinbase wurden im Bombenrohr mit 5 ccm Bromwasserstoffsäure 3 Std. auf 130—135° erhitzt. Nach dem Öffnen des Rohres zeigte sich kein erhöhter Druck. Die Lösung wurde dann im Vakuum möglichst eingeeengt und, da sich keine festen Ausscheidungen bemerkbar machten, mit Wasser aufgenommen, und die Base aus natronalkalischer Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Äthers lieferte ein Teil mit verdünnter Bromwasserstoffsäure aufgenommen ein Salz, das in Wasser sehr leicht und auch in Alkohol löslich war. Aus absolutem Alkohol umgelöst, wurde es mit dem Schmp. 208—209° erhalten, es bildete kleine warzenförmige Kristalle. Der zweite Teil wurde mit verdünnter Salzsäure aufgenommen und mit Goldchlorid gefällt. Das Goldsalz hatte den Schmp. 175—178°, zeigte aber schon im Trockenschrank bis 100° erhitzt eine Farbveränderung ins Grünliche. Es kristallisiert ohne Kristallwasser.

9.001 mg Sbst.: 3.103 mg Au.

$C_8H_{14}ONBr \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 35.2.

Gef.: Au 34.5.

Versuch der Spaltung des inaktiven Bromscopolins durch d-Weinsäure.

0.8 g Bromscopolinhydrobromid wurden aus natronalkalischer Lösung ausgeäthert, und die freie Base mit einer Lösung von 0.4 g d-Weinsäure in wenig Wasser aufgenommen. Erst nach fast völligem Abdunsten des Wassers kristallisierte das Bitartrat aus, das sich als schwerer löslich in Alkohol erwies. Es wurde in wenig Wasser heiß gelöst und die Lösung mit heißem Alkohol versetzt. Diese Lösung schied dann beim Erkalten das Bitartrat mit dem Schmp. 162° aus, das in 0.6%iger Lösung eine optische Drehung von +0.05° zeigte ($l = 2$ dm). Der Rest der Lösung gab nach weiterem Eindunsten eine zweite Abscheidung, die unter denselben Bedingungen eine Drehung von +0.18° zeigte. Wegen der geringen vorliegenden Menge konnte keine brauchbare Trennung erzielt werden.

Spaltung des inaktiven Norbromscopolins durch d-Weinsäure.

Die freie Base aus 1.5 g Norbromscopolinhydrobromid wurde mit einer Lösung von 0.7 g d-Weinsäure in Wasser versetzt. Nach dem Einengen auf ein kleines Volumen und Versetzen mit Alkohol schied sich nach längerem Stehen 0.5 g eines Bitartrates vom

Schmp. 198—199° aus, das in 2.5 %iger Lösung im 2-dm-Rohr eine Drehung von $\alpha_D = -0.05^\circ$ zeigte. Die nach weiterem Einengen des Filtrates bei Zusatz von absolutem Alkohol erhaltenen 0.42 g Bitartrat schmolzen unscharf zwischen 90—100°, es hatte unter denselben Bedingungen eine optische Drehung von $\alpha_D = +0.75^\circ$.

Das aus dem zuerst auskristallisierten Bitartrat dargestellte bromwasserstoffsäure Norbromscopolin hatte einen Schmp. über 270° und zeigte bei $c = 0.64\%$, $l = 2$ dm und $\alpha_D = -0.19^\circ$ eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = -14.8^\circ$.

Bei dem aus der zweiten Kristallisation gewonnenen Norbromscopolinhydrobromid konnte eine optische Drehung nicht festgestellt werden.

Die Mutterlauge der Bitartrate wurde alkalisiert und ausgeäthert. Das nach dem Abdunsten des Äthers durch Zusatz von verdünnter Bromwasserstoffsäure erhaltene Hydrobromid hatte den Schmp. über 270° und zeigte bei $c = 1.2\%$, $l = 2$ dm und $\alpha_D = +0.20^\circ$ eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = +8.3^\circ$.

26. C. Mannich und C. A. Rojahn:

Über das Verhalten von Eisenzuckerlösungen gegenüber arseniger Säure.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Frankfurt a. M.)

Eingegangen am 15. Mai 1924.

Vor einiger Zeit haben wir an dieser Stelle über die kolloide Natur des Eisenoxhydhydrats im Eisenzucker berichtet ¹⁾; wir möchten unsere früheren Mitteilungen durch einige Versuche über das Verhalten von Eisenzuckerlösungen gegen arsenige Säure ergänzen.

Bereits H. Köhler ²⁾, einer der Erfinder des Eisenzuckers, ist auf den Gedanken gekommen, dieses Präparat als Antidot bei Arsenvergiftungen zu benutzen, an Stelle des sonst gebräuchlichen frisch gefällten Eisenoxhydhydrats. Er hat auch bereits gefunden, daß beim Ausfällen von Fowlerscher Lösung mit angesäuerter Eisenzuckerlösung der Niederschlag erhebliche Mengen Arsen bindet. Ferner teilt Köhler Versuche mit, in denen Kaninchen, die eine unbedingt tödliche Dosis Arsenik erhalten hatten, durch Eisenzucker gerettet wurden. Die günstigen Befunde Köhlers sind später nicht bestätigt

¹⁾ Ber. d. Deutsch. Pharmaz. Ges. **32**, 158 (1922).

²⁾ Arch. d. Pharm. **189**, 81—120 (1869).

worden³⁾; aber auch die Wirkung des aus Ferrisalzen frisch gefällten Eisenoxydhydrats, des Bunsenschen Antidots, ist öfters bezweifelt worden. Diese Widersprüche werden erklärlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß es sich bei der Bindung von arseniger Säure an Eisenoxydhydrat um einen kolloid-chemischen Prozeß handelt, eine Erkenntnis, die wir W. Biltz⁴⁾ verdanken. Die arsenige Säure wird nicht, wie Bunsen in seinem wissenschaftlichen Erstlingswerk annahm, in ein basisches Ferriarsenit



übergeführt, sondern durch Adsorption gebunden. Da nun das Adsorptionsvermögen stark von dem Kolloidzustand abhängt, dieser von den früheren Autoren wohl nicht immer genügend berücksichtigt worden ist, sich auch während der Versuche ändern kann, so ist es verständlich, daß die Angaben über die Wirkung von Eisenoxydhydrat gegenüber arseniger Säure verschieden lauten.

In den nachstehend beschriebenen Versuchen haben wir geprüft, ob eine Eisenzuckerlösung arsenige Säure zu binden vermag. Das ist tatsächlich in erheblichem Maße der Fall. Die Versuchsverhältnisse sind möglichst einfach gewählt, damit die Ausdeutung der Ergebnisse nicht zweifelhaft werden kann.

Wir haben zunächst 100 ccm einer 0.1512 g arsenige Säure enthaltenden Lösung in einer Fischblase gegen 200 g destilliertes Wasser dialysiert. Nach zwei Tagen, als angenommen werden durfte, daß die arsenige Säure sich innerhalb und außerhalb der Blase in gleicher Konzentration befand, wurde in 50 ccm der äußeren Flüssigkeit die arsenige Säure durch Titration mit n_{∞} Jodlösung bestimmt. Auf die gesamten 300 ccm Flüssigkeit umgerechnet wurden 0.148 g arsenige Säure (statt der vorhandenen 0.1512 g) gefunden. Daraus ergibt sich, daß einerseits die Fischblase keine störenden Mengen arseniger Säure fixierte, daß andererseits nach zwei Tagen Konzentrationsausgleich erzielt war.

Es wurden nunmehr in der gleichen Fischblase 100 ccm einer 0.1512 g arsenige Säure und 10 g Eisenzucker (mit 0.3 g Fe) enthaltenden Lösung gegen 200 ccm Wasser dialysiert. Nach zwei Tagen ergab eine mit der äußeren Flüssigkeit ausgeführte Bestimmung, daß nur noch 0.1136 g arsenige Säure, auf das Gesamtvolumen von 300 ccm berechnet, wiedergefunden werden konnten. Es waren mithin von dem kolloiden Eisenhydroxyd 37.6 mg As_2O_3 gebunden worden, das sind über 12% der vorhandenen 0.3 g Eisen.

Wir haben diesen Befund noch durch folgenden Versuch sichergestellt:

³⁾ Literatur s. bei H. W. Fischer u. Kuznitsky, Biochem. Zeitschrift 27, 316 (1910).

⁴⁾ Ber. d. D. Chem. Ges. 37, 3188 (1904).

50 ccm einer 5 %igen Lösung von 10 %igem Eisenzucker (0.25 g Fe) wurden mit 0.5 ccm einer 1 %igen Lösung von arseniger Säure (5 mg As_2O_3) versetzt und nach 10 Min. in eine Fischblase gegeben. Die Blase wurde nunmehr in ein Becherglas mit 50 ccm Wasser so eingehängt, daß der Flüssigkeitsspiegel innen und außen gleichstand. Nach 24 Std. wurde 1 ccm der äußeren Flüssigkeit entnommen und mit 2 Tropfen Salzsäure und 1 ccm Schwefelwasserstoffwasser versetzt. Es trat keine Arsenreaktion ein. Es wurden nun täglich in die Blase 5 mg As_2O_3 in 1 %iger Lösung gegeben und am folgenden Tage geprüft, ob in der Außenflüssigkeit arsenige Säure auftrat. Erst nachdem 35 mg arsenige Säure angewandt waren, trat die Reaktion mit Schwefelwasserstoff unsicher auf, nach Zusatz von 40 mg war sie schwach aber deutlich. Die 0.25 g Fe enthaltende Eisenzuckerlösung hatte mithin 35 mg As_2O_3 , das sind 14 % des vorhandenen Eisens, derart gebunden, daß die arsenige Säure durch Dialyse nicht abzutrennen war.

In der Fähigkeit, arsenige Säure durch Adsorption zu binden, übertrifft das negative kolloide Eisenoxydhydrat, wie es im Eisenzucker vorliegt, bei weitem das positive, in der dialysierten Eisenoxychloridlösung enthaltene. Denn bei Füllung der Blase mit 50 ccm einer verdünnten, 0.25 g Fe enthaltenden dialysierten Eisenoxychloridlösung trat bei der Dialyse bereits reichlich As_2O_3 durch, als 15 mg arsenige Säure zugesetzt waren.

Aus dem hohen Adsorptionsvermögen der Eisenzuckerlösung gegen arsenige Säure läßt sich schließen, daß eine Entgiftung von Arsenik mit Eisenzucker prinzipiell möglich sein muß, wie sie auch von einigen Autoren im Tierversuch festgestellt worden ist. Der Erfolg wird freilich davon abhängen, wie sich der Kolloidzustand des Eisenoxydhydrats im Verdauungstractus erhält oder verändert.

Weiter könnte man daran denken, die Adsorptionsverbindungen von negativem Eisenoxydhydrat und arseniger Säure, wie sie sich in Lösungen von Eisenzucker mit arseniger Säure bilden, für eine parenterale Arsen-Eisentherapie nutzbar zu machen. Verschiedene Autoren berichten⁵⁾, daß man richtig bereitete, am besten durch Mannit oder Glycerin geschützte Lösungen von kolloidem Eisenoxydhydrat subcutan und intravenös injizieren kann. Immerhin scheint es zweifelhaft, ob auf diesem Wege therapeutisch mit Vorteil verwendbare Präparate sich erzielen lassen.

⁵⁾ H. W. Fischer, Biochem. Ztschr. 27, 238—245 (1910). — H. W. Fischer u. Kuznitsky, Biochem. Ztschr. 27, 311—325 (1910). — Dozzi, Gazz. d. osp. e d. clin. 41, 182—186 (1920). — H. Pfeiffer u. F. Standenath, Ztschr. f. d. ges. experiment. Medizin 37, 184—248 (1923).

27. C. Mannich und M. Bauroth:

Über Glyoxylsäure und ihr Kondensationsprodukt mit Antipyrin.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Frankfurt a. M.)

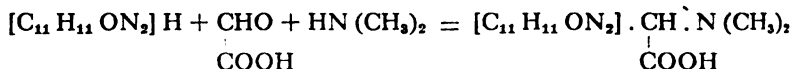
Eingegangen am 15. Mai 1924.

Die vorliegende Untersuchung ist aus der Absicht entstanden, zu prüfen, ob sich die Glyoxylsäure, die als eine Carbonsäure des Formaldehyds aufgefaßt werden kann, in ähnlicher Weise mit Aminen und Substanzen mit reaktionsfähigem Wasserstoff zu stickstoffhaltigen Verbindungen kondensieren läßt, wie es der eine von uns (M.) für den Formaldehyd in zahlreichen Fällen gezeigt hat. Geling der Versuch, so wäre damit eine neue Methode für die Synthese von α -Aminosäuren gegeben gewesen. Von vornherein sei bemerkt, daß die Spekulation sich als irrig erwiesen hat.

Der Kondensation mit Formaldehyd und Aminen hat sich besonders das reaktionsfähige Wasserstoffatom in der 4-Stellung des Antipyrins zugänglich erwiesen. So liefern salzsaures Dimethylamin, Formaldehyd und Antipyrin mit größter Leichtigkeit Dimethylaminomethylantipyrin (Homopyramidon):¹⁾

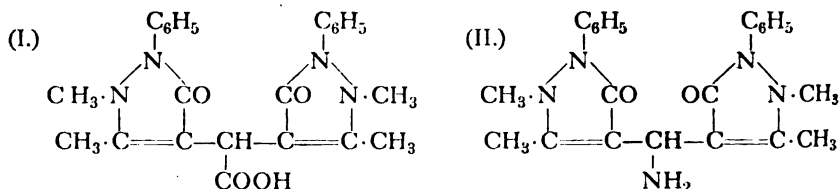


Bei Ersatz des Formaldehyds durch Glyoxylsäure hätte in ähnlicher Reaktion eine α -Aminosäure entstehen können:



Die beabsichtigte Kondensation gelingt jedoch nicht. Daß die Aldehydgruppe der Glyoxylsäure aber besonderer Reaktionen mit Stickstoffbasen fähig ist, beweist die höchst merkwürdige Bildung von Glykokoll aus saurem glyoxylsaurem Ammon.²⁾

Bei unseren Versuchen haben wir gefunden, daß aus Antipyrin und Glyoxylsäure bei Gegenwart von Salzsäure mit großer Leichtigkeit Diantipyrinoessigsäure (I) in guter Ausbeute entsteht.



¹⁾ Arch. d. Pharm. **257**, 18 (1919).

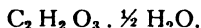
²⁾ Ber. d. D. Chem. Ges. **35**, 2439 (1902). — De Jong, Dissertation Utrecht 1900.

Die gleiche Substanz ist bereits von Pellizari³⁾ beschrieben worden, der sie auf kompliziertem Wege aus Antipyrinotartronylharnstoff erhalten hat. Pellizari gibt ausdrücklich an, daß er die Säure nicht hat aus Glyoxylsäure und Antipyrin herstellen können, obgleich das nach unseren Erfahrungen mit Leichtigkeit gelingt. Einige Derivate der Diantipyrinoessigsäure (Ester, Hydrazid, Azid) werden im Versuchsteil beschrieben. Sie sind hergestellt worden, um von der Diantipyrinoessigsäure durch den Curtiuschen Abbau zum Diantipyrino-amino-methan (II) zu gelangen, das pharmakologisch von einigem Interesse gewesen wäre. Der Abbau hat sich indes nur bis zum Azid durchführen lassen.

Für diese Versuche war eine größere Menge Glyoxylsäure durch elektrolytische Reduktion von Oxalsäure hergestellt worden. Die Glyoxylsäure ist bisher anscheinend noch niemals richtig beschrieben worden. Zwei Autoren (Perkin, Debus) geben an, die Säure in festem Zustande erhalten zu haben, und sie haben sich nach einiger Diskussion für die Formel



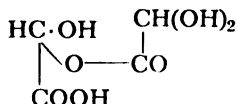
entschieden. An dieser Formel ist seitdem festgehalten worden. Eine Schmelzpunktangabe fehlt bisher. Da die von uns bereitete Glyoxylsäure nach einiger Zeit anfang zu kristallisieren, ist es möglich, eine neue Beschreibung der Glyoxylsäure zu geben, die freilich von den alten Angaben abweicht. Die aus Wasser umkristallisierte Säure entspricht der Zusammensetzung



Diese Zusammensetzung behält sie auch im Vakuum über Schwefelsäure bei. An feuchter Luft zerfließt sie.

Bisher hat man angenommen, daß in der Glyoxylsäure die Aldehydgruppe hydratisiert ist: $\text{HC}(\text{OH})_2 - \text{COOH}$. Wie nunmehr die Analyse ergeben hat, kann diese Formel nicht zutreffen.

Es ist noch die Möglichkeit zu erörtern, ob nicht die kristallisierte Glyoxylsäure als Estersäure aufzufassen ist. α -Oxysäuren, z. B. die Milchsäure, gehen beim Eindampfen bekanntlich zum Teil in Estersäuren über. Da man die Glyoxylsäure nach der bisherigen Auffassung als eine α,α -Dioxysäure betrachten kann, war mit der Bildung einer Estersäure zu rechnen. Die von der hydratisierten Glyoxylsäure sich ableitende Estersäure würde die Struktur



haben und die Bruttoformel $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_7$ besitzen. Auf letztere Formel stimmt das jetzt gefundene Analysenergebnis, $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

³⁾ Annal. d. Chem. 255, 230 (1889).

Die Entscheidung liefert die Titration der Säure mit Lauge. Dabei wird das Äquivalentgewicht 83—84 gefunden. Für die Estersäure berechnet sich hingegen das Äquivalentgewicht 166. Daraus folgt, daß die feste Säure wirkliche Glyoxylsäure ist, die die Zusammensetzung



hat.

Versuchsteil.

Glyoxylsäure.

Die Glyoxylsäure wurde hergestellt durch elektrolytische Reduktion von Oxalsäure in schwefelsaurer Lösung nach dem Verfahren von Tafel und Friedrichs^{*)}. Danach erhält man die Glyoxylsäure zunächst als Sirup. Dieser fing bisweilen an zu kristallisieren. Um die Eigenschaften und die Zusammensetzung der festen Säure ermitteln zu können, wurde der mit Kristallen (schief abgeschnittene Prismen und wetzsteinartige Formen) durchsetzte Sirup auf Ton gestrichen und im Exsiccator einige Tage belassen. Es blieb etwa die Hälfte des angewandten Materials kristallinisch zurück. Zur Reinigung wurde dieser Anteil in der gleichen Menge Wasser gelöst und in den Exsiccator über Schwefelsäure gestellt. Erst nach einigen Wochen war wieder ein Teil in Form eines harten Kristallkuchens abgeschieden. Durch Abgießen der Mutterlauge und Abwaschen mit trockenem Äther gelang es, die Kristalle völlig vom Sirup zu befreien. Nach kurzem Trocknen über Kaliumhydroxyd wurden sie fein gepulvert und im Vakuum über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz weiter getrocknet. Die Gewichtsabnahme betrug nur noch etwa 2%.

Die Substanz ist hygroskopisch; an feuchter Luft zerfließt sie vollständig zu einem Sirup. Im zugeschmolzenen Capillarröhrchen schmilzt sie bei 70—75° zu einer klaren Flüssigkeit zusammen.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

0.1458 g Sbst.: 0.1551 g CO₂, 0.0492 g H₂O. — 0.1580 g Sbst.: 0.1673 g CO₂, 0.0524 g H₂O.

$\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Ber.: C 28.92, H 3.64,
Gef.: C 29.0, 28.9, H 3.8, 3.7.

Titration: 0.2098 g Sbst. gebr. z. Neutralis. 24.96 ccm $n/_{10}$ NaOH, 0.1039 g Sbst. gebr. z. Neutralis. 12.4 ccm $n/_{10}$ NaOH (Phenolphthalein als Indikator).

$\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Äquivalentgewicht Ber.: 83.0.
Gef.: 84.1, 83.8.

*) Ber. d. D. Chem. Ges. 37, 3189 (1904).

Glyoxylsaures Natrium.

Der besseren Haltbarkeit und bequemerer Dosierbarkeit wegen wurde das Natriumsalz der Glyoxylsäure dargestellt. Man erhält es leicht durch Neutralisieren einer Glyoxylsäurelösung mit Soda und Eindampfen. Verfährt man zur Darstellung der Glyoxylsäure nach der obenerwähnten Methode von Tafel und Friedrichs, so kann man direkt die von Schwefelsäure befreite Reduktionsflüssigkeit mit Soda bis zur schwach sauren Reaktion abstumpfen und die nunmehr im wesentlichen glyoxylsaures Natrium enthaltende Lösung zur Kristallisation eindampfen.

Die erhaltene Kristallmasse befreit man von den in geringer Menge vorhandenen schwer löslichen Anteilen durch Umkristallisieren aus der $1\frac{1}{2}$ —2 fachen Menge warmen Wassers. Ein auf diese Weise erhaltenes Produkt erwies sich nach der Analyse als glyoxylsaures Natrium.

0.2825 g bei 100° getrocknete Sbst.: 0.1763 g Na_2SO_4 .

$\text{C}_7\text{HO}_3\text{Na} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Ber.: Na 20.17.

Gef.: Na 20.2.

Diantipyrino-essigsäure.

60.2 g (0.32 Mol.) Antipyrin wurden in 100 g Wasser gelöst und mit einer Lösung von 18.2 g (0.16 Mol.) glyoxylsaurem Natrium in 180 g Wasser und 32.8 ccm (0.32 Mol.) konz. Salzsäure versetzt. Schon nach $\frac{1}{2}$ —1 stündigem Erwärmen auf dem Wasserbad begannen sich nadelförmige Kristalle abzuscheiden. Nach dem Erkalten war die ganze Masse zum Kristallbrei erstarrt. Ausbeute: 65 g Rohprodukt.

Der erhaltene Körper ist ein salzsaures Salz der Diantipyrino-essigsäure. Er bildet weiße Nadeln und zersetzt sich beim raschen Erhitzen bei etwa 239°. Beim Umkristallisieren aus Wasser erleidet das salzsaure Salz teilweise Hydrolyse in freie Diantipyrino-essigsäure, so daß der Chlorgehalt immer zu niedrig gefunden wird.

Zur freien Diantipyrino-essigsäure gelangt man leicht durch Eintragen des salzsauren Salzes in eine kochende, etwa 10%ige Lösung der entsprechenden Menge Natriumacetat. Zuerst löst sich das Hydrochlorid auf, dann aber scheidet sich die freie Säure in derben Kristallen ab. Sie ist fast unlöslich in Wasser, löslich in warmem absoluten Alkohol, aus dem sie umkristallisiert werden kann. Sie schmilzt unter Braunfärbung und Zersetzung bei etwa 238°. Diese Eigenschaften entsprechen der von Pellizari bereiteten Säure:⁵⁾

0.1384 g Sbst.: 0.3366 g CO_2 , 0.0722 g H_2O . — 0.1628 g Sbst.: 18.2 ccm N (23°, 759 mm).

$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$. Ber.: C 66.64, H 5.60, N 12.96.

Gef.: C 66.4, H 5.8, N 12.9.

Die Verbindung ist physiologisch unwirksam.

⁵⁾ Annal. 255, 230 (1889).

Diantipyrino-essigsäure-äthylester.

20 g Diantipyrino-essigsäurehydrochlorid wurden mit 200 g etwa 5% Salzsäure enthaltendem absoluten Alkohol acht Tage unter öfterem Umschütteln stengelassen. Da nach dieser Zeit fast alles in Lösung gegangen war, wurde die erhaltene rötliche Flüssigkeit im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz eingeeengt, mit etwa der doppelten Menge Wasser verdünnt und unter Kühlung mit 30%iger Kalilauge stark alkalisch gemacht. Der hierbei als dunkle, dickflüssige Masse abgeschiedene Ester war leicht zum Erstarren zu bringen. Er wurde umkristallisiert durch Lösen in etwa der gleichen Menge warmem Aceton und vorsichtigen Zusatz von Wasser bis zur beginnenden Kristallabscheidung. Ausbeute 15 g.

Aus verdünntem Aceton kristallisiert der Ester mit einem Mol. Kristallwasser. Er bildet weiße Kristallnadelchen von bitterem Geschmack, ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester, Chloroform, sehr schwer in Wasser und Äther. F. P. 89—90°.

Beim längeren Erhitzen über den Schmelzpunkt auf etwa 105° gibt er sein Kristallwasser ab und bildet beim Erkalten eine glasartige, gelbliche Masse.

0.2193 g Subst. verloren bei 105° 0.0077 g. — 0.1508 g Subst.: 0.3603 g CO₂. 0.0827 g H₂O. — 0.1316 g Subst.: 13.6 ccm N (24°, 764 mm).

C₂₆H₂₈O₄N₄·H₂O. Ber.: C 65.24, H 6.32, N 11.71, H₂O 3.77.
Gef.: C 65.1, H 6.1, N 11.9, H₂O 3.5.

Hydrazid der Diantipyrino-essigsäure.

30 g Diantipyrino-essigsäure-ester (28.7 g = 0.06 Mol.) wurden mit 15 g (0.3 Mol.) Hydrazinhydrat und 15 ccm absolutem Alkohol gemischt und 12 Std. im Ölbad auf 130° (Außentemperatur) am Rückfluß erhitzt. Zur Entfernung des Alkohols und des überschüssigen Hydrazinhydrats wurde die schwach gelb gefärbte Reaktionsflüssigkeit bei etwa 130° unter Umrühren zur Trockene gedampft. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in etwa 200 ccm Chloroform gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Äther wieder kristallinisch zur Ausscheidung gebracht.

Das Hydrazid stellt weiße Nadeln dar, vom F. P. 173° (rasch erhitzt). Es ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aceton und Wasser, schwer löslich in Essigester und Toluol, fast unlöslich in Äther. Zur Analyse wurde die Substanz zweimal aus Essigester umkristallisiert und bei 110—115° getrocknet. Beim Trocknen wurde ein Gewichtsverlust von etwa 8% beobachtet.

0.1583 g Subst. (bei 110° getrocknet): 0.3736 g CO₂, 0.0839 g H₂O. — 0.1475 g Subst.: 20.8 ccm N (18°, 759 mm).

C₂₄H₂₆O₃N₆. Ber.: C 64.54, H 5.87, N 18.83.
Gef.: C 64.4, H 5.9, N 18.9.

Azid der Diantipyrino-essigsäure.

Zu einer Lösung von 4.5 g (0.01 Mol.) Hydrazid in 200 g Wasser wurde unter Eiskühlung eine Lösung von 1.7 g (0.025 Mol.) Natriumnitrit in 10 g Wasser zugegeben. Beim Ansäuern mit verdünnter Essigsäure schied sich bald (besonders beim Kratzen) das Azid als fein kristallinischer Niederschlag ab. Es wurde abgesaugt, erst mit Eiswasser, dann mit Alkohol-Äther gewaschen. Ausbeute 4 g.

Das Azid stellt weiße, luftbeständige Kriställchen dar. Beim Erhitzen auf dem Platinblech verkohlt es. Bei unmittelbarer Berührung mit der Flamme verpufft es jedoch unter Aufleuchten. Es ist schwer löslich in kaltem Wasser, löslich in Alkohol, leicht löslich in Aceton, Essigester, Chloroform. Im Vakuum über Schwefelsäure verliert es zwei Mol. Kristallwasser und nimmt gelbe Färbung an. Beim Erhitzen zersetzt es sich bei etwa 175°. Da es nicht ohne Zersetzung umkristallisiert werden konnte, wurde das schön weiße, fein kristallisierte Rohprodukt analysiert.

Analyse der kristallwasserhaltigen Substanz:

0.1533 g lufttrockene Sbst.: 26.6 ccm N (22°, 757 mm). — Kristallwasserbestimmung: 0.5215 g im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet: 0.0381 g H₂O.

C₂₄H₂₃O₃N₇ · 2 H₂O. Ber.: N 19.88, H₂O 7.30.
Gef.: N 20.0, H₂O 7.3.

Analyse der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz:

0.1501 g Sbst.: 0.3482 g CO₂, 0.0712 g H₂O. — 0.1510 g Sbst.: 28.4 ccm N (24°, 759 mm).

C₂₄H₂₃O₃N₇. Ber.: C 62.99, H 5.07, N 21.44.
Gef.: C 63.3, H 5.3, N 21.6.

Verschiedene Versuche, das Azid durch Kochen mit Alkohol in das Urethan zu verwandeln, schlugen fehl. Ebenso wenig gelang es, durch Kochen des Azids mit Wasser den entsprechenden Harnstoff zu erhalten. Das Azid löst sich in dem kochenden Wasser unter Gasabspaltung mit saurer Reaktion auf. Beim Eindampfen hinterblieb eine gelbe, glasartige Masse, aus der als einziger kristallinischer Bestandteil Diantipyrino-essigsäure erhalten werden konnte.

Diantipyrino-essigsäureamid.

40 g Diantipyrino-essigsäurehydrochlorid wurden mit 40 ccm konz. Ammoniak bis fast zur Trockne gebracht, mit der Vorsicht, daß die Reaktion bis zuletzt ammoniakalisch blieb. Der Rückstand wurde im Einschlußrohr 4 Std. (vom Beginn des Erhitzens an gerechnet) auf 190° erhitzt. Das Reaktionsprodukt, das aus einer dunklen, dickflüssigen Masse bestand, wurde in 40 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Chloroforms hinterblieb eine dunkelgefärbte Masse (30 g), die im Exsiccator kristallinisch erstarrte. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in etwa der dreifachen Menge Chloroform gelöst und Äther bis zur beginnenden

den Trübung zugegeben. Das Amid schied sich in Form rein weiß gefärbter Nadeln ab. Es konnte nur aus Chloroform kristallinisch erhalten werden. In dieser Form enthält es zwei Mol. Kristallchloroform und ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Essigester, Aceton, sehr schwer löslich in Äther und Petroläther. Beim Erhitzen schmilzt es bei etwa 93° unter Abgabe des Chloroforms. Durch Eindampfen des Amids mit Salzsäure wird es in normaler Weise in Diantipyrino-essigsäurehydrochlorid und Ammoniumchlorid zerlegt.

0.1576 g Sbst.: 0.2692 g CO₂, 0.0606 g H₂O. — 0.1514 g Sbst.: 14.1 ccm N (24°, 759 mm). — 0.1506 g Sbst.: 0.1937 g AgCl (nach Carius).

C₂₄H₂₅O₃N₅ · 2CHCl₃. Ber.: C 46.58, H 4.06, N 10.45, Cl 35.75.
Gef.: C 46.6, H 4.3, N 10.7, Cl 35.8.

Kristallchloroformbestimmung. 0.3147 g Sbst. in Chloroformatmosphäre über Kaliumhydroxyd getrocknet verloren durch Eindampfen mit wenig Wasser und Trocknen des Rückstandes bei 120° 0.1114 g.

Kristallchloroform. Ber.: 35.63. Gef.: 35.4.

Erhitzt man das Ammoniumsalz der Diantipyrino-essigsäure im Einschlußrohr acht Stunden auf 190—200°, so findet sich neben dem Amid ein zweites und zwar wasserschwerlösliches Produkt in einer Menge von etwa 30% des angewendeten Materials. Diese Substanz ist Methylen-bis-antipyrin, mithin durch CO₂-Abspaltung aus der Säure entstanden.

Phenetidid der Diantipyrino-essigsäure.

21.6 g (0.05 Mol.) Diantipyrino-essigsäure wurden mit 10.3 g (0.075 Mol.) Phenetidin gemischt und im Ölbad 4 Std. auf 180—190° erhitzt. Die klare, schwach dunkel gefärbte Flüssigkeit wurde noch warm in 20 ccm Alkohol gelöst und unter Umrühren in 500 ccm etwa 1%ige Salzsäure eingetragen. Nach ganz kurzer Zeit schied sich (besonders beim Kratzen) das Phenetidid als schwach dunkel gefärbter Niederschlag ab. Das so erhaltene Produkt besteht zum Teil aus dem Phenetidid, zum Teil aus dem salzsauren Salz desselben. Zur Entfernung der Salzsäure wurde es in warmem Alkohol gelöst, mit Ammoniak in geringem Überschuß versetzt und durch Abdunsten von der Hauptmenge Alkohol befreit. Beim Eingießen des hinterbliebenen dünnen Sirups in Wasser schied sich das Phenetidid zuerst ölig ab, verfestigte sich aber allmählich. Ausbeute: 17 g. Zur Umkristallisierung eignete sich am besten Alkohol-Äther.

Das Phenetidid bildet weiße Kristallnadelchen vom F. P. 150°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Chloroform, warmem Aceton, schwerer in warmem Essigester und Benzol, unlöslich in Wasser und Äther.

0.1417 g Sbst.: 15.9 ccm N (23°, 760 mm).

C₂₂H₃₃O₄N₅. Ber.: N 12.70. Gef.: 12.9.

Bücherschau.

Lehrbuch der chemischen Toxikologie und Anleitung zur Ausmittlung der Gifte. Für Apotheker, Chemiker und Mediziner bearbeitet von Dr. J. Gadam er, o. Professor der pharmazeutischen Chemie an der Universität Marburg. Zweite vermehrte Auflage. Mit einer farbigen Tafel, einer Tafel der Blutspektra und 36 Abbildungen im Text, nebst 10 Tabellen. Göttingen. Vanden hoeck & Ruprecht. 1924. Bericht erstatter H. Thoms, Steglitz. Man begegnet in Apothekerkreisen sehr häufig der Ansicht, daß der Nachweis von Giften als Unterrichtsgegenstand an den Hochschulen an Bedeutung für die Pharmazeuten verloren und daher für diese in Fortfall kommen könne, da der Apotheker im späteren Berufsleben wohl nur in seltenen Ausnahmefällen Gelegenheit habe, toxikologische Untersuchungen im Auftrage von Gerichtsbehörden oder Privaten auszuführen. Das mag richtig sein, und dennoch sollte dem Pharmazeuten während seiner Ausbildung an den Hochschulen eine zweckmäßige Unterweisung in der Ausmittlung der Gifte auch in der Zukunft nicht vorenthalten werden. Denn der Apotheker hat für seine Berufsausübung Kenntnisse und Erfahrungen in der Beurteilung von Arzneistoffen, die vielfach auch Gifte sind, nötig, und über welche das Arzneibuch nur in vereinzelten Fällen und auch dann meist nur unvollkommen eine ausreichende Auskunft gewährt. Soll der Apothekerstand auch weiterhin ein wissenschaftliches Fundament besitzen, dann darf nicht darauf verzichtet werden, ihn mit dem wissenschaftlichen Rüstzeug zu versehen, das ihn befähigt, ein Arzneimittel zutreffend zu beurteilen oder festzustellen, ob eine Arzneimischung frei von Giftstoffen ist oder diese in der vom Arzt verordneten richtigen Dosierung enthält.

Der Nachweis und die Bestimmung von Giften hat nach der biologischen Seite hin neuerdings eine erhebliche Ausbildung und Vertiefung erfahren, und der Toxikologe muß auch mit diesen Methoden sich vertraut gemacht haben.

Wer sich über alle diese Fragen eine Unterweisung zu sichern wünscht, der kann sich dem bewährten Führer Gadam er mit vollstem Vertrauen anschließen, dessen nunmehr in zweiter Auflage vorliegendem „Lehrbuch der chemischen Toxikologie“ kein zweites den gleichen Gegenstand behandelndes Werk von gleichem Umfang und gleicher Bedeutung an die Seite gestellt werden kann. Referent hat mit lebhaftem Interesse von den Erweiterungen und der Vervollständigung dieser zweiten Auflage des wertvollen Buches sich überzeugt. Er möchte es mit voller Ueberzeugung als die chemische Toxikologie auf dem in- und ausländischen Büchermarkt bezeichnen.

Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien von Prof. Dr. Lassar, Cohn, Königsberg i. Pr. Fünfte umgearbeitete und verbesserte Auflage. 2 Teile. Verlag von Leopold Voss, Leipzig. Berichterstatter: Goebel, Steglitz.

Zwei stattliche Bände haben sich aus dem „Lassar-Cohn“ seit seinem Erscheinen entwickelt. Die vorliegende 5. Auflage, deren Erscheinen Lass ar, Cohn leider selbst nicht mehr erlebt hat, bringt alle Erfahrungen, die mit den „Arbeitsmethoden“ seit ihrem Erscheinen gemacht wurden, so daß es jetzt eine Freude ist, mit diesen Büchern zu arbeiten.

Die Einteilung des Werkes selbst ist dieselbe wie in früheren Auflagen. Der erste, allgemeine Teil macht mit den bei chemischen Arbeiten nötigen Handgriffen bekannt, so daß man den Werdegang einer Verbindung vom

Ausgangsstoff bis zur Analyse, auch in komplizierten Fällen, verfolgen kann. Der zweite, spezielle Teil gibt an Hand zahlreichster Literaturbeispiele Aufschluß über das eigentliche Gebiet der Synthese. Wir erfahren, wie man acyliert, benzyliert, oximiert und wie Alkalischmelzen gemacht werden. Wir lernen die Darstellung von Salzen, Alkaloiden, das Diazotieren, Esterifizieren, die Halogenierung, das Kondensieren, Nitrieren, Oxydieren, Reduzieren, Sulfonieren, Verseifen und die Trennung isomerer Verbindungen. Diese die synthetische Chemie umfassenden Abschnitte sind aber nicht nur in großen Zügen behandelt, sondern auch Feinheiten der Methoden und geniale Gedanken unserer Forscher haben ihren Platz gefunden, und neue bisher noch nicht oder wenig beschrittene Wege werden den wissenschaftlich Denkenden und Arbeitenden gewiesen.

Besonders das ausführliche Inhaltsverzeichnis wird dem Werke viele Freunde werben, da es nicht nur das Auffinden wesentlich erleichtert, sondern auch gleichzeitig ein Bild über die verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten, deren man sich bei synthetischen Arbeiten versehen muß, gibt. Das Autorenregister verhilft jedem zur Literaturkenntnis.

Das Werk in seiner Gesamtheit ist durch seine ganze Anlage und Bearbeitung berufen, dem Synthetiker ebenso unentbehrlich zu sein, als sein gläsernes und anderes Rüstzeug.

Wir müssen deshalb Herrn Dr. v. Heygendorff und der Verlagsbuchhandlung Dank wissen, daß die fünfte Auflage des „Lassar-Cohn“ auch nach dessen Tode erschienen ist.

Goebel.

Kurzes Lehrbuch der Chemie. Von Werner Mecklenburg. Zweite Auflage. Zugleich dreizehnte Auflage von Roscoe Schorlemmers Kurzem Lehrbuch der Chemie. Mit 100 Abbildungen im Text. 793 Seiten. Braunschweig 1924. Verlag Vieweg & Sohn. Berichtserstatter: L. Hess, Berlin-Britz.

Das Lehrbuch umfaßt in der Einleitung die Grundlagen und Grundgesetze der Chemie, im ersten Teil die allgemeine und anorganische Chemie, im zweiten Teil die organische Chemie. Es stellt ein zeitgemäßes Werk dar, das mit seltener Übersichtlichkeit und Klarheit geschrieben ist. Man erkennt, daß der Autor mit Freude und großem Fleiß sich seiner Aufgabe erledigt hat. Besonders bemerkenswert ist die geschickte Einstreuung der theoretischen Erörterungen in den Text, wodurch eine Ermüdung des Lesers durch langatmige, abstrakte Ausführungen vermieden und zugleich ein inniger Zusammenhang zwischen Theorie und Praxis geschaffen wird. Ferner ist es zu begrüßen, daß der Autor die physikalische Chemie in hinreichendem Maße berücksichtigt und u. a. Abschnitte über Isotopie und Kanalstrahlenanalyse, über Röntgenspektroskopie, über die Struktur der Atome usw. bringt.

Wissenschaftlicher Teil.

28. J. Gadamer

unter Mitwirkung von H. Dieterle, Anna Stichel, M. Theyssen und K. Winterfeld.

85. Zur Kenntnis der Chelidoniumalkaloide.

[3. Mitteilung.]

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)

Eingegangen am 14. Juni 1924.

Durch meine beiden ersten Mitteilungen¹⁾ ist unsere Kenntnis über die Alkaloide von *Chelidonium majus* etwa auf folgenden Stand gebracht worden: Die sechs bisher bekannten Alkaloide sind in drei Gruppen zu teilen.

1. die des Chelidonins und Homochelidonins,
2. die des Sanguinarins und Chelerythrins und
3. die des Allokryptopins und Protopins.

Die Konstitution der beiden letzten Alkaloide ist ermittelt, und zwar für das Protopin durch die Arbeiten von P. W. D a n c k w o r t t²⁾ und P e r k i n jr.³⁾ und für das Allokryptopin durch mich im Verein mit H. L e g e r l o t z.⁴⁾

Die nahen Beziehungen des Homochelidonins zum Chelidonin habe ich dahin aufgeklärt, daß zwar keine eigentliche Homologie vorliegt, da dem Chelidonin (wasserfrei) die Formel $C_{20}H_{19}O_5N$ und dem Homochelidonin die Formel $C_{21}H_{20}O_5N$ zukommt, sondern nur weitgehende Analogie, indem es aus dem Chelidonin durch Ersatz einer der beiden von mir und K. Winterfeld nachgewiesenen Dioxymethylengruppen durch zwei Methoxylgruppen entstanden gedacht werden kann.

Vom Homochelidonin habe ich gezeigt, daß es durch geeignete Maßnahmen in Chelerythrin verwandelt werden kann, und daß aus Chelidonin in analoger Weise eine Base entsteht, die in ihren Eigenschaften dem Sanguinarin sehr ähnelt, mit diesem aber nicht identisch sein kann, wenn — die bisher für das Sanguinarin angenommene Formel zutreffend ist. Es sei hier vorweggenommen, daß nach den Versuchen mit Fräulein Stichel das Umwandlungsprodukt des Chelidonins tatsächlich mit dem reinen Sanguinarin identisch ist.

Mit diesen Feststellungen schrumpft die Aufgabe der Konstitutionsforschung der vier Alkaloide Chelidonin, Homochelidonin, Sanguinarin und Chelerythrin in der Hauptsache auf eine einzige zusammen. Alle vier müssen dasselbe Ringsystem enthalten, und wenn es gelingt, dieses an einem dieser vier Alkaloide zu ermitteln, so sind damit auch die Konstitutionsformeln der drei andern Alkaloide wenigstens in ihrem wesentlichsten Teile festgelegt. Es bleibt dann nur noch übrig, die Stellung der Sauerstoffatome, deren Funktion

¹⁾ Archiv d. Pharm. **257**, 298 (1919); ebenda **258**, 148 (1920).

²⁾ Archiv d. Pharm. **250**, 590 (1912).

³⁾ Journ. of the Chem. Soc. **109**, 815 (1916); **113**, 492 und 722 (1918).

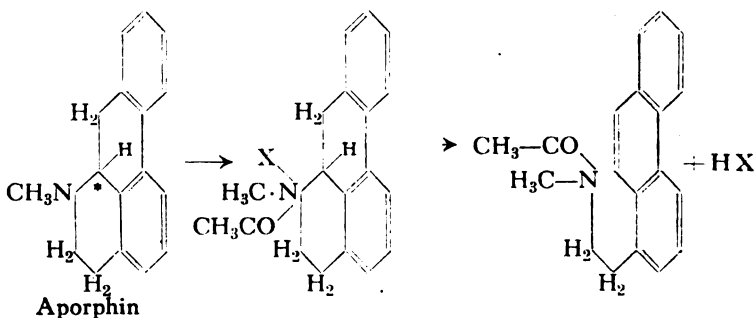
⁴⁾ Archiv d. Pharm. **258**, 148 (1920).

als Hydroxyl, Methoxyl und Dioxymethylen bereits dargetan ist, zu erforschen.

Demgemäß haben sich die weiteren Arbeiten hauptsächlich mit dem am leichtesten zugänglichen Chelidonin befaßt.

Vom Chelidonin $C_{20}H_{19}O_5N$ ist bisher folgendes bekannt: Es ist eine tertiäre Base, die zwei Dioxymethylengruppen und eine Methylimidgruppe enthält. Von den fünf Sauerstoffatomen ist daher noch eines unterzubringen. Dieses liegt als alkoholisches Hydroxyl vor; denn es bildet sich durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei gewöhnlicher Temperatur eine Acetylverbindung von annähernd gleichem spez. Drehungsvermögen wie das Chelidonin selbst. Phenolischer Natur kann das Hydroxyl nicht sein, weil sich Chelidonin nicht in Alkalilauge löst. Wird Chelidonin mit Essigsäureanhydrid erhitzt, so erfolgt zwar ebenfalls Acetylierung, aber nicht am Sauerstoff sondern am Stickstoff, wobei gleichzeitig eine Molekel Wasser austritt. Da nun der Stickstoff tertiär gebunden ist, kann eine Acetylierung am Stickstoff nur eintreten, wenn der Stickstoff cyclisch gebunden ist und bei seiner Acylierung eine Ringsprengung eintritt. Das setzt voraus, daß die Reaktion doch immerhin eine ziemlich milde ist, daß dieses Ringsystem eine erhebliche Spannung besitzen muß. Voraussichtlich lagert sich in erster Phase Essigsäureanhydrid an den Stickstoff an, wodurch die infolge der Spannung an sich nicht sehr feste Bindung des letzteren gegen Kohlenstoff noch weiter gelockert wird, so daß Aufspaltung des heterocyclischen Ringes eintritt.

Ähnliches Verhalten zeigen die Alkaloide der Aporphingruppe ^{*)}



Es entsteht also ein Säureamid, das keine basischen Eigenschaften mehr besitzt und, da das durch (*) bezeichnete alleinige asymmetrische Kohlenstoffatom symmetrisch wird, optisch inaktiv ist. Beim Chelidonin haben wir jedoch außerdem noch Abspaltung einer Molekel Wasser. Da die Acetylierung des Hydroxyls schon bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt, müßte angenommen werden, daß bei

^{*)} Mit Aporphin bezeichne ich das dem Apomorphin und den übrigen bekannten Phenanthrenalkaloiden zugrunde liegende Ringsystem, über dessen Synthese in einer späteren Veröffentlichung berichtet werden soll.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid in der Siedehitze auch Acetylierung am Sauerstoff stattfände und die so entstandene O-Acetylverbindung dann nach obigem Schema auch am Stickstoff acetyliert werde. Ein Versuch lehrte jedoch, daß die O-Acetylverbindung viel weniger vollkommen in die N-Acetylverbindung durch Sieden des Essigsäureanhydrid übergeführt wird, als Chelidonin selbst. Es erregt also den Anschein, als ob in der Siedehitze noch vor der Acetylierung am Sauerstoff die Säureamidbildung stattfände und dann unter Wasserabspaltung das Phenanthrylderivat entstände.

Die Aporphinalkaloide erleiden durch Chlorkohlensäureester in alkalischer Lösung nach der Schotten-Baumannschen Acylierungsmethode eine ähnliche Aufspaltung schon bei Zimmertemperatur unter Bildung eines Urethans.⁶⁾ Das Chelidonin verhält sich ebenso. Besonders bemerkenswert ist, daß O-Acylchelidonin dabei zunächst seine optische Aktivität behält, allerdings unter Vertauschung des Vorzeichens, indem das zunächst entstehende Urethan starke Linksdrehung aufweist, während das Chelidonin rechtsdrehend ist. Doch läßt sich dieses Urethan nicht isolieren. Selbst wenn man die Chloroformlösung bei Zimmertemperatur verdunsten läßt, findet Abspaltung von Essigsäure bei der Acetyl- und von Benzoesäure bei der Benzoylverbindung statt (l. c. S. 157). Gleichzeitig wird das Material inaktiv.

Es liegt auf der Hand, daß hier die Reaktion bei der Acylierung in der Siedehitze eine vortreffliche Erklärung findet: Primär ist die Acylierung am Stickstoff und sekundär die Abspaltung von Wasser oder Säure.

Die Tatsache, daß die ursprüngliche Rechtsdrehung in Linksdrehung umschlägt, weist darauf hin, daß ein oder das asymmetrische Kohlenstoffatom in nächster Nähe der Einbruchsstelle stehen muß. Aus dem Umstande, daß unter Abspaltung von Säure die O-Acylverbindungen schon bei gewöhnlicher Temperatur in Chloroformlösung inaktiv werden, geht mit völliger Sicherheit hervor, daß

1. nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom im Molekül dieser Verbindungen (Urethane) vorhanden sein kann, und
2. daß es in einem Ringsystem stehen muß, das zur Vervollständigung des Benzolkerns nur eine Doppelbindung einzuführen braucht; denn eine derartig große Neigung zur Bildung von Doppelbindungen ist wohl nur vom dihydrierten Benzolkern bekannt.

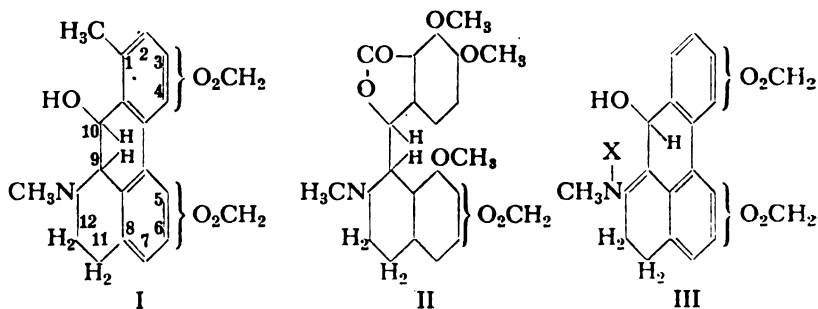
Welchem größeren Ringsystem dieser neu entstehende Benzolkern angehört, darüber hat das Verhalten des Chelidonins (und ebenso des Homochelidonins) gegenüber Mercuriacetat einen gewissen Anhaltspunkt gegeben.⁷⁾ Unter dem Einfluß des letzteren gab es zwei Wasserstoffatome ab und ging dabei in eine gelb gefärbte Verbindung über. Sehr ähnliches Verhalten zeigen die Alkaloide der Aporphingruppe: Bildung gelb gefärbter, quartärer, inaktiver Alkaloide, die bei der Reduktion in die racemischen Ausgangsmaterialien übergehen. Ob das Chelidonin (und Homochelidonin) auch

⁶⁾ J. Gadamer u. Frieda Knoch, Archiv. d. Pharm. **259**, 135 (1921).

⁷⁾ Archiv d. Pharm. **257**, 299 (1919).

in letzterer Hinsicht den Aporphinderivaten gleichen würde, war noch nicht ermittelt, da die Reindarstellung des aus Chelidonin erhältlichen Oxydationsproduktes noch nicht gelungen war.

Die sonstige Analogie veranlaßte mich aber in einer vorläufigen Mitteilung zur Aufstellung der Formel I.⁸⁾

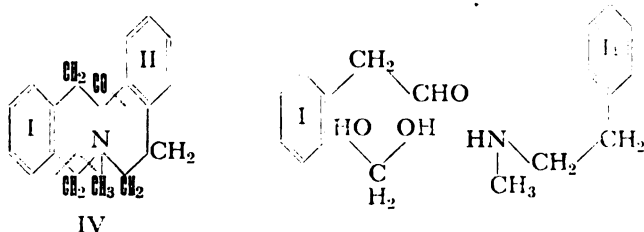


Es wurde also ein Aporphinderivat angenommen, das zwei Dioxy-methylengruppen und außerdem ein alkoholisches Hydroxyl und eine Methylgruppe enthielt. Die Wahl der Stellung der letzteren beiden Gruppen war keine rein willkürliche, sondern von phylogenetischen Erwägungen diktiert. War doch sicherlich in dem genetisch nicht fernstehenden Narkotin (II) an den entsprechenden Stellen die Hydroxyl- und die dem Methyl analoge Carboxylgruppe (lactonisiert!) vorhanden. Für die angenommene Stellung der Hydroxylgruppe war auch von Bedeutung, daß — wollte man sie nicht an C₁₁ oder C₁₂ setzen, wofür sehr wenig Wahrscheinlichkeit bestand — nur C₁₀ als ihr Träger in Betracht kam. C₆ war ausgeschlossen, weil bei Annahme dieser Stellung die Dihydrierung mit Mercuriacetat nicht wie bei den Aporphinderivaten zwischen N und C₆ stattfinden konnte.

Schwierigkeiten bereitete jedoch schon die Formel I. So war nicht zu verstehen, daß bei der Reduktion des Didehydroproduktes, dem die Formel III hätte zuerteilt werden müssen, nicht zwei diastereomere Chelidonine entstanden. Die mit allerdings nicht reinem Didehydrochelidonin ausgeführten Reduktionsversuche führten stets nur zu dem naturellen Chelidonin. Daraus mußte also geschlossen werden, daß kein asymmetrisches Kohlenstoffatom bei der Dehydrierung durch Mercuriacetat in Mitleidenschaft gezogen sein konnte. Ebenso war nur schwierig zu erklären, wie bei der Acylierung des Chelidonins (und Homochelidonins) bei Siedetemperatur, wobei N-Acylchelidonin, vermindert um eine Molekel Wasser, entsteht, die Reaktion verlaufen soll. Die (l. c.) von mir gegebene Erklärung kann nicht befriedigen. Noch schwieriger zu deuten blieb die Umwandlung von Homochelidonin in Chelerythrin, bei der insgesamt vier Wasserstoffatome und eine Molekel Wasser zur Abspaltung ge-

⁸⁾ Archiv d. Pharm. 257, 302 (1919).

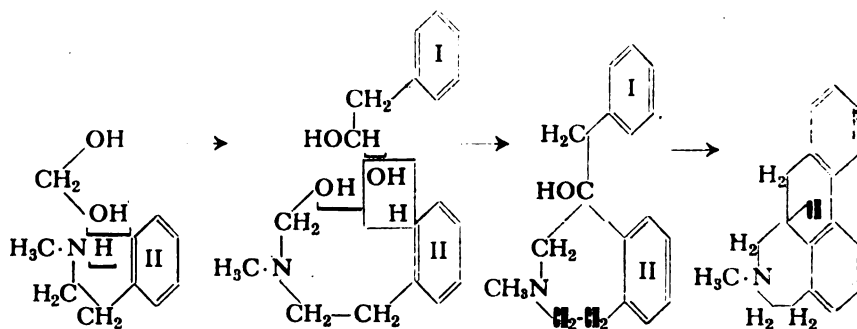
langen müssen. Die Formel I läßt wohl die Abspaltung von zwei Wasserstoffatomen und einer Molekel Wasser verstehen; damit sind aber die Abspaltungsmöglichkeiten erschöpft. Eine Abspaltung von weiteren zwei Wasserstoffatomen ist nur dann denkbar, wenn das bisher als Methylgruppe (an C₁) angenommene Kohlenstoffatom einem Ringsystem angehört, und zwar einem Ringsysteme, das der Oxydation leicht zugänglich ist. Als solches kommt nur der stickstoffhaltige Ring in Frage, der, bisher schon als Sechsering angenommen, damit zu einem Siebenering auswächst. Um eine Vorstellung zu gewinnen, wie dieser Siebenering gebaut sein könne, braucht man nur die in ihrer Konstitution ermittelten Chelidoniumalkaloide Allokryptopin und Protopin zu betrachten; denn es ist wahrscheinlich, daß die andern vier Alkaloide des Schöllkrautes dieselben Bausteine enthalten wie diese beiden Alkaloide. In deren Molekül ist nun ein Ringsystem IV enthalten, das man sich gemäß den punktierten Linien aus drei Bausteinen entstanden denken kann, aus Phenylacetaldehyd



mit dem Benzolkern I, N-Methylphenyläthylamin mit dem Benzolkern II und Formaldehyd. Man kann sich recht gut vorstellen, daß sich diese drei Bausteine im pflanzlichen Organismus zu Formel IV kondensieren. Die Entstehung des Phenylacetaldehyds ist nach der von F. Ehrlich (1) und Neubauer (2) und die von Phenyläthylamin nach der von Ellinger (3) experimentell festgestellten Reaktion jeweils aus dem Phenylalanin bzw. dem Tyrosin durchaus verständlich, ohne daß man sich durch diese Annahme auf die Pictetsche Theorie der Alkaloidbildung durch Eiweißabbau festzulegen braucht, da wohl auch eine im umgekehrten Sinne verlaufende Aufbaureaktion möglich ist.

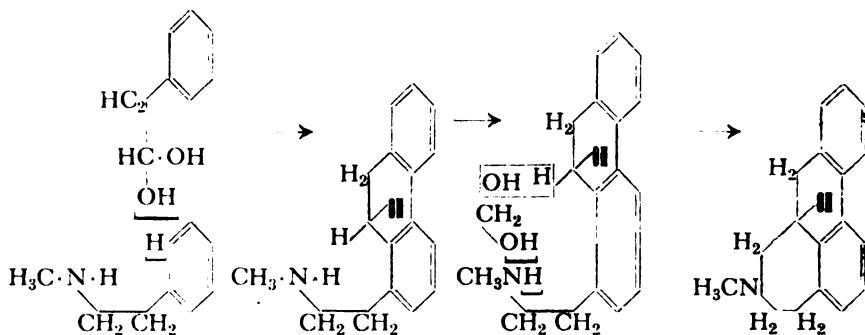
1. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}\cdot\text{COOH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\cdot\text{COOH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\text{CHO} + \text{HCOOH}$
2. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}\cdot\text{COOH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{COOH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\text{CHO} + \text{CO}_2$
3. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}\cdot\text{COOH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2 + \text{CO}_2$

Nimmt man nun als richtig an, daß das Chelidonin einen den Aporphinderivaten ähnlichen Bau besitzt, und dazu ist man nach den gemachten Ausführungen wohl berechtigt, so kann man sich die Kondensation der drei Bausteine zum Ringsystem des Chelidonins und seiner Genossen folgendermaßen vorstellen: N-Methylphenyläthylamin kondensiert sich mit Formaldehyd und das so entstandene



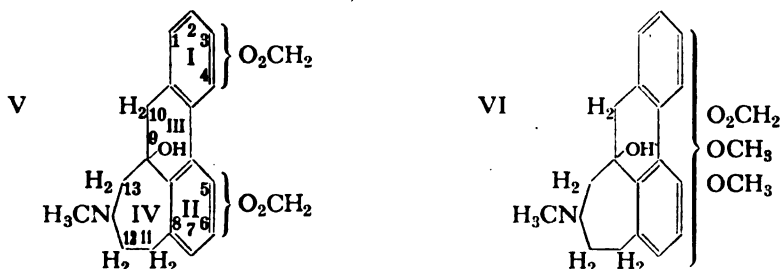
Methanolamin mit Phenylacetaldehyd. Dieses Kondensationsprodukt spaltet noch zwei Wasserstoffatome ab unter Bildung eines Dihydrophenanthrenkerns.

Weniger wahrscheinlich, wenn auch möglich, ist, daß sich zunächst Phenylacetaldehyd mit Phenyläthylamin und darauf mit Formaldehyd kondensiert nach dem Schema:



Wegen der großen Reaktionsfähigkeit der Amine (primären oder sekundären) mit Aldehyden gebe ich, wie gesagt, dem ersten Schema den Vorzug, wie ich auch bei der Kondensation der drei Bausteine zum Allokryptopin-Protopinkern die Kondensation von N-Methylphenyläthylamin mit Formaldehyd als die erste Phase ansehe. Andere Kombinationsversuche der drei Bausteine haben nicht zu einer Formel geführt, mit der sich die bekanntgewordenen Tatsachen

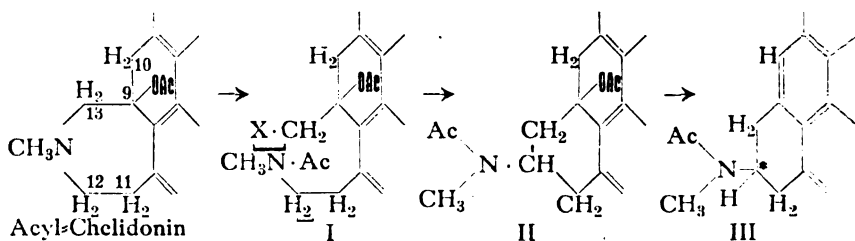
vereinigen ließen. Für Chelidonin ergibt sich daher die hypothetische Formel V und für Homochelidonin VI.



Diese Formeln genügen dem Verhalten der beiden Alkaloide, soweit es oben beschrieben ist. Beide Alkaloide sind danach tertiäre Alkohole mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoff, bei denen eine Abspaltung von Wasser, wie sie bei der Acylierung in der Siedehitze stattfindet, durchaus einleuchtet. Man kann höchstens erstaunt sein, daß dieser Wasseraustritt nicht schon spontan in beiden Alkaloiden bei C₉ und C₁₀ stattfindet, da doch hierbei ein echter Phenanthrenkern mit Leichtigkeit entstehen könnte. Es ist aber bekannt, daß diese beiden Kohlenstoffatome des Phenanthrens sehr zur Bildung von 9,10-Dihydrophenanthrenverbindungen neigen. Immerhin liegt hier eine Schwäche der Formel vor.

Den Vorgang bei der Acylierung in der Siedehitze oder bei der Carbäthoxylierung nach Schotten-Baumann kann man sich wohl am besten so vorstellen, daß in dem hypothetischen Siebenering eine gewisse Neigung zur Aufspaltung des Ringes gemäß der Baeyer'schen Spannungstheorie vorhanden ist, die aus nicht ohne weiteres ersichtlichen Gründen etwas geringer ist, wenn das an C₉ angenommene Hydroxyl verestert ist. Deswegen ist O-Acetylchelidonin, wie festgestellt wurde, schwieriger in N-Acetyl-anhydrochelidonin überführbar als Chelidonin selbst. Der energischer wirkende Chlorkohlensäureester, nach Schotten-Baumann angewandt, wobei die alkalische Reaktion eine begünstigende Rolle spielen dürfte, vermag die widerstrebende Wirkung des O-Acyls selbst bei gewöhnlicher Temperatur zu überwinden und den Ring zu sprengen. Das asymmetrische Kohlenstoffatom bleibt dabei zunächst erhalten; denn die Verbindung ist noch optisch aktiv, aber in entgegengesetzter Richtung wie das Ausgangsmaterial, wohl ein Beweis, daß die Reaktion in nächster Nähe des asymmetrischen Kohlenstoffatoms stattgefunden hat. Die Asymmetrie muß sich verschoben haben. Nunmehr erfolgt langsam schon bei gewöhnlicher Temperatur die Abspaltung der Gruppe O-Ac vom Kohlenstoffatom 9 mit einem H vom Kohlenstoffatom 10, wobei die Molekel symmetrisch wird und infolgedessen ihre optische Aktivität verliert. Der besondere Einfluß des hypothetischen Siebeneringes auf den mittleren dihydrierten Benzolkern ist durch die Ringsprengung aufgehoben und deswegen findet die be-

schriebene Abspaltung von Säure (bzw. von Wasser beim Chelidonin selbst) statt, um den mittleren Benzolkern des Phenanthrens zu erzeugen. Man kann sich den Vorgang daher folgendermaßen vorstellen:



Im primären Additionsprodukt (I) ist der Siebenering aufgespalten; der Säurerest X (CH₃COO bei Anwendung von Essigsäureanhydrid oder Cl bei Anwendung von Chlorkohlensäureester) kann nicht wie bei den Alkaloiden der Aporphingruppe mit einem Wasserstoffatom von C₁₀ als Säure austreten. Es findet das notwendige Wasserstoffatom am bequemsten an C₁₂, und so entsteht nach (II) eine zunächst noch aktive Verbindung, die aber nunmehr nach (III) leicht (Wasser oder) Säure abspaltet und dabei einen vollständigen Phenanthrenkern aufbaut. Der neu entstandene C₆-Sechsering ist der Phenanthrenbildung nicht mehr hinderlich, wie es der Siebenering war, vermutlich wegen der darin herrschenden Spannungsverhältnisse.

Die Formulierung des Endproduktes enthält noch einen Schönheitsfehler. Das mit * bezeichnete Kohlenstoffatom ist asymmetrisch, während die Verbindung optisch inaktiv ist. Da es sich aber hier um die Neubildung eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms handelt, ist die Tatsache durchaus verständlich. Das Endprodukt verhält sich gegen Permanganat durchaus gesättigt. Auch diese Tatsache steht in bester Übereinstimmung mit der angenommenen Formel, da der neue Ring, obwohl Sechsering, keine Möglichkeit aufweist, in einen Benzolkern überzugehen, da er bereits mit drei vicinalen Kohlenstoffatomen am Phenanthrenring beteiligt ist. Ein Blick auf die Formel gibt darüber ohne weiteres Auskunft.

Dies war der Stand der Untersuchungen, als ich mit meinen Mitarbeitern die Prüfung der aufgestellten Chelidonin-(Homochelidonin-) Formel begann. Herr Dr. Hugo Dieterle übernahm den Hofmannschen Abbau des Chelidonins, Herr Karl Winterfeld die Oxydation des Chelidonins und des Bromchelidonins mit Mercuriacetat. Das Bromchelidonin wurde herangezogen, weil es sich gegen Mercuriacetat indifferent zu verhalten schien, so daß die Hoffnung erweckt wurde, es möchte einen wesentlichen Einblick in die Konstitution eröffnen. Fräulein Anna Stichel unterzog sich der sehr mühsamen Aufgabe, zu prüfen, ob das aus Chelidonin durch Mercuriacetat usw. in analoger Weise wie Chelerythrin aus Homochelidonin entstehende Produkt in Chelidonium majus vorkäme und ob es eventl. zum Sanguinarin in Beziehung stände. Auch führte sie einige Ver-

suche aus, das im Chelidonin enthaltene Ringsystem durch Zinkstaubdestillation frei von Seitenketten zu gewinnen. Diese Versuche wurden von Herrn Theysen, wenn auch ohne Erfolg, fortgesetzt. Hingegen gelang es ihm, ein in den Mutterlaugen aus der technischen Chelidoningewinnung aufgefundenes Alkaloid in seinem Verhältnis zum Chelidonin aufzuklären. Herr Dr. K. Winterfeld endlich hat die „amorphen“ Chelidoniumalkaloide⁹⁾ einer restlosen Aufarbeitung unterzogen.

Ich lasse nun im folgenden meine Mitarbeiter zu Worte kommen.

I. Der Hofmannsche Abbau des Chelidonins.

Von Dr. Hugo Dieterle.⁹⁾

1. Methylierung mit Jodmethyl.

Bei der Methylierung von Chelidonin mit Jodmethyl bei 120° und darauffolgender Verkochung mittels konzentrierter Natronlauge konnte ich zwei durch den Grad ihrer optischen Aktivität und durch den Schmelzpunkt verschiedene Methinbasen „Chelidoninmethin A und B“ isolieren, und zwar entstand die Base B stets nur in untergeordneter Menge. Eine Änderung in der Dauer des Verkochens führte hinsichtlich der Ausbeute an B zu keinerlei Verschiebung zugunsten der Base B.

Die optische Aktivität der Basen ist entgegengesetzt der Drehung von Chelidonin, und zwar beträgt bei Base A $[\alpha]_D = -271.9^\circ$, bei Base B $[\alpha]_D = +100^\circ$.

Läßt man die Methylierung bei einer 120° übersteigenden Temperatur vor sich gehen, so findet Bildung von Methylanhydrochelidonin statt, einer Methinbase, die, wie ich weiter unten zeigen werde, auch bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf Chelidonin entsteht.

Als ich bei der Trennung der beiden Methinbasen A und B durch fraktionierte Kristallisation die letzten Mutterlaugen der Base A über das salzsaure Salz zu reinigen versuchte, resultierte eine optisch inaktive Methinbase, die sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Methylanhydrochelidonin als identisch erwies. Wie ein Versuch zeigte, läßt sich Chelidoninmethin A mit großer Leichtigkeit ohne Wärmezufuhr über das salzsaure Salz in das um ein Wasser ärmere Methylanhydrochelidonin überführen.

Von den beiden Chelidoninmethinen konnte nur die Base A weiter abgebaut werden. Schon in der Kälte findet leicht Addition von Jodmethyl statt unter Bildung von Chelidoninmethinjodmethyلات. Wie ich durch die Elementaranalyse feststellen konnte, hat eine Abspaltung von Wasser nicht stattgefunden. Die optische Aktivität des ohne jegliche Wärmezufuhr hergestellten Chelidoninmethinjodmethyلاتs betrug in verdünnt alkoholischer Lösung (2 + 1) $[\alpha]_D =$

⁹⁾ Auszug aus seiner Habilitationsschrift, Marburg 1921.

— 50.0°; nach dem Umlösen aus verdünntem Alkohol sank die optische Aktivität auf $[\alpha]_D = 25.1^\circ$, nach zweimaligem Umlösen auf $[\alpha]_D = -14.5^\circ$. Aus den Mutterlaugen konnte ich in geringer Menge ein optisch inaktives Jodmethylat isolieren.

Die Versuche, das Chelidoninmethinjodmethylat mittels konzentrierter Natronlauge zu verkochen, verliefen alle negativ. Da sich im allgemeinen Sulfate infolge ihrer größeren Dissoziation leichter verkochen lassen, führte ich das Jodmethylat mittels Silbersulfat in das Sulfat über und versuchte dieses zu verkochen. Aber auch dieser Versuch verlief ergebnislos.

Um die noch vorhandene Hydroxylgruppe nachzuweisen, wurde das Chelidoninmethinjodmethylat mit Essigsäureanhydrid behandelt. Während eine Einwirkung des Essigsäureanhydrids in der Kälte nicht festgestellt werden konnte, fand hingegen in der Siedehitze eine Reaktion statt, die in ganz anderem Sinne verlief, als ich erwartete. Es fand nämlich hier eine Abspaltung von Trimethylamin statt unter gleichzeitiger Veresterung der Hydroxylgruppe. Da ich vermutete, daß die Anlagerung von Jodmethyl an das Chelidoninmethin diese außergewöhnliche Reaktion veranlaßte, behandelte ich Chelidoninmethin in gleicher Weise mit Essigsäureanhydrid. Aber auch hier war der Reaktionsverlauf der gleiche: es erfolgte Abspaltung von Dimethylacetamid (durch Schmelzpunkt des Goldsalzes festgestellt) und Bildung des gleichen stickstofffreien Körpers, der auch bei der Behandlung des Chelidoninmethinjodmethylates mit Essigsäureanhydrid entstand. Die optische Aktivität war bei dem entstandenen Körper vollständig verlorengegangen.

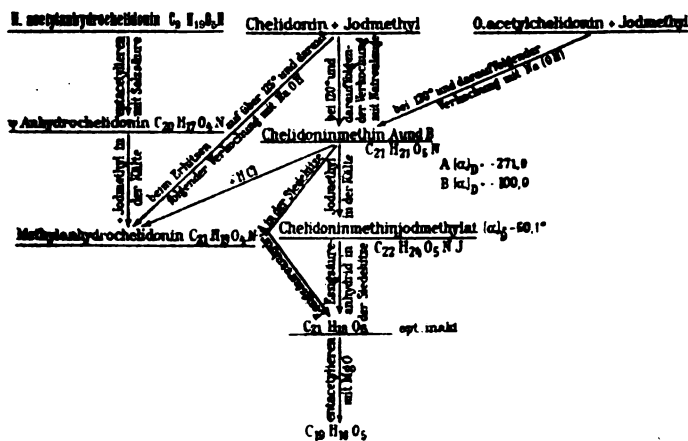
Gegen Soda-Permanganat erwies sich dieser Körper vollständig indifferent.

Die Acetylbestimmung nach Schiff mit Magnesiumoxyd ergab die Anwesenheit einer Acetylgruppe. Auch nach dem Abspalten der Acetylgruppe resultierte ein gegen Permanganat vollständig indifferenten Körper. Da sich sekundäre Alkohole mittels Chromeisessig leicht in der Kälte zu den entsprechenden Ketonen oxydieren lassen, versuchte ich wenigstens nachzuweisen, ob die Hydroxylgruppe als sekundäre Alkoholgruppe vorhanden wäre. Eine Einwirkung des Chromeisessiggemisches war nach 18 Stunden nicht festzustellen. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad trat wohl eine schwache, jedoch sehr undeutliche Einwirkung zutage. Auf Grund dieser Ergebnisse glaube ich wohl ohne Bedenken annehmen zu dürfen, daß die Hydroxylgruppe in dem vorliegenden Falle als tertiäre Alkoholgruppe vorhanden ist.

Bei der Einwirkung von Jodmethyl auf O-Acetylchelidonin bei 120° und darauffolgende Verkochung mit Natronlauge findet ebenfalls Bildung von Chelidoninmethin statt.

Im Gegensatz zu O-Acetylchelidonin entsteht bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das durch Kochen mit Salzsäure aus dem N-Acetylanhydrochelidonin erhaltene ψ -Anhydrochelidonin bei der darauffolgenden Verkochung mit Natronlauge Methylanhydrochelidonin.

Die Ergebnisse der Methylierung mit Jodmethyl habe ich in nachstehender Tabelle zusammengestellt.



2. Methylierung mit Dimethylsulfat.

Die Methylierung mit Dimethylsulfat verlief je nach den gewählten Versuchsbedingungen verschieden. Wird Chelidonin direkt mit Dimethylsulfat erhitzt, so tritt vollständige Zersetzung ein, wohingegen beim Arbeiten in Chloroformlösung bei der Temperatur des siedenden Chloroforms ein um ein Wasser ärmeres, inaktives Methosulfat entsteht, aus dem ich beim Verkochen mit Natronlauge die Methinbase „Methylanhydrochelidonin“ erhalten habe. Als Nebenprodukt entsteht eine tertiäre Base, die auf Grund der Elementaranalyse und der Methoxylbestimmung nach Zeisel als O-Methylchelidonin anzusprechen ist. Die nähere Untersuchung dieses Körpers, soweit sie bei dem beschränkten zur Verfügung stehenden Material möglich war, ergab folgendes: Der Körper ist optisch aktiv, und zwar ungefähr eineinhalbmals so stark wie Chelidonin. Essigsäureanhydrid ist in der Kälte ohne Einwirkung; in der Siedehitze hingegen entsteht ein Acetylprodukt, das sich mit N-Acetylanhydrochelidonin durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als identisch erwies. In Benzoylchlorid löst sich O-Methylchelidonin mit intensiv gelber Farbe auf, die jedoch beim Erhitzen wieder verschwindet. Beim Erkalten tritt die Gelbfärbung wieder auf, verbunden mit einer starken Fluoreszenz. Die Benzoylierung findet nicht am Stickstoff statt.

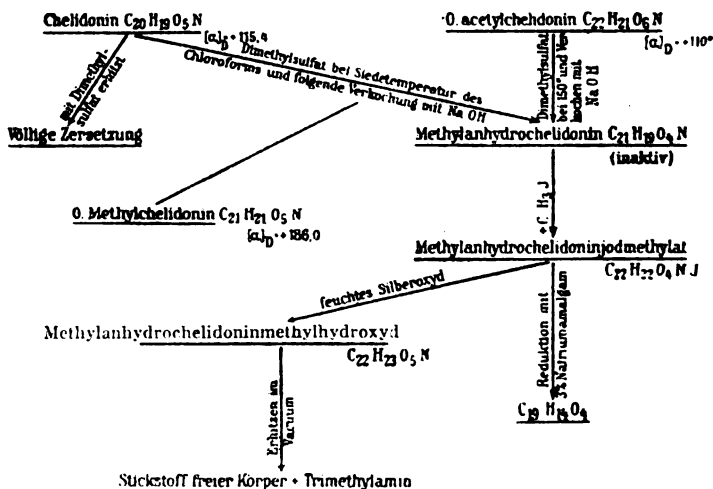
Zu der gleichen Methinbase „Methylanhydrochelidonin“ gelangte ich, wenn ich O-Acetylchelidonin einige Sekunden mit Dimethylsulfat auf 150° erhitzte. Bei der weiteren Methylierung dieser Methinbase mit Jodmethyl resultierte in fast quantitativer Ausbeute Methylanhydrochelidoninjodmethylat. Dieser Körper erwies sich als völlig beständig gegen kochende Natronlauge; selbst bei tagelangem

Stehen mit konzentrierter Natronlauge konnte ich eine Abspaltung von Trimethylamin nicht feststellen. Auch die katalytische Hydrierung nach Paal-Skita verlief ergebnislos. Sehr leicht findet die Abspaltung von Trimethylamin hingegen statt, wenn man das Methylanhydrochelidoninjodmethylat mit Natriumamalgam nach Emde reduziert. Dem stickstofffreien Körper kommt auf Grund der Analysenbefunde die empirische Formel $C_{13}H_{14}O_4$ zu. Auch dieser Körper erwies sich gegen Permanganatlösung vollständig beständig, und auch bei der Oxydation mit Chromsäureeissiggemisch gelang es mir nicht, zu einem faßbaren Körper zu gelangen.

Zu einem ganz überraschenden Ergebnis gelangte ich jedoch, wenn ich aus dem Methylanhydrochelidoninjodmethylat mittels Silberoxyd die freie Base herstellte. Schon beim Stehen an der Luft findet eine Abspaltung von Trimethylamin statt, die durch den Geruch deutlich wahrnehmbar ist. Die vollständige Abspaltung gelang jedoch erst beim Erhitzen im Vakuum (60 mm) auf 140° .

Eine weitere Verarbeitung dieses stickstofffreien Körpers war mir leider nicht möglich, da zur Zeit Chelidonin im Handel nicht zu bekommen ist. Die Versuche werden, sobald das Ausgangsmaterial wieder zu beschaffen ist, von neuem aufgenommen werden.

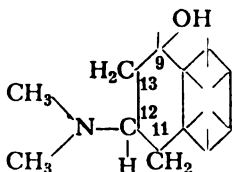
Die Ergebnisse der Methylierung mit Dimethylsulfat sind in folgender Tabelle zusammengestellt:



Ich will nun versuchen, festzustellen, wie weit die beim Hofmannschen Abbau gezeitigten Ergebnisse mit der hypothetischen Formel V in Einklang gebracht werden können.

Die Entstehung der zwei bei der Methylierung des Chelidonins mit Jodmethyl entstandenen optisch aktiven Methinbasen wäre so zu denken, daß eine Aufspaltung des Siebenerringes stattgefunden hat unter gleichzeitigem neuen Ringschluß zwischen C_{13} und C_{12} . Be-

trachten wir das Formelbild des Chelidoninmethins, so sehen wir, daß dasselbe zwei asymmetrische Kohlenstoffatome besitzt, nämlich C_9 und C_{12} . Eine eigenartige Erscheinung bei diesen Methin-



basen ist der Umstand, daß die optische Aktivität beider entgegengesetzt derjenigen des Ausgangsmaterials ist.

Der Umschlag in Linksdrehung überhaupt darf wohl in derselben Weise gedeutet werden, wie die bei der Behandlung von *O*-Acylchelidonin mit Chlorkohlensäureester beobachtete; wegen der Änderung der Asymmetrie entsteht aus dem ursprünglich rechtsdrehenden System C_9 ein linksdrehendes. Daß aber zwei isomere Verbindungen entstehen, ist mit der angenommenen Formel V in Einklang zu bringen. Es ist ja noch ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, nämlich C_{12} , hinzugekommen, das in einem Teile der Verbindungen ebenfalls linksdrehend ist — Methinbase A —, in einem andern aber rechtsdrehend — Methinbase B —. Letztere kann auch noch ein Gemisch gewesen sein. Schwieriger zu deuten ist die Neigung des Chelidoninmethinjodmethylates sich zu racemisieren. Denn wenn eine Racemisation auch ebenfalls in Analogie des aktiven Tetrahydro- β -Naphthylamins, das nach Poße und Harvey¹⁰⁾ schon bei dem Abscheiden aus seinen Salzen durch Alkalien eine partielle Racemisation erfährt und in seinem Bau der hypothetischen Methinbasenformel ähnelt, für das Kohlenstoffatom C_{12} angenommen werden kann, so stößt die Erklärung der Racemisation von C_9 auf zur Zeit noch unüberwindliche Schwierigkeiten.

Die Widerstandsfähigkeit des Jodmethyls der Methinbase gegen Natronlauge glaube ich nur auf einen Aussalzungsprozeß zurückführen zu können; denn es sind unter Zugrundelegung der diskutierten Formel alle Bedingungen vorhanden, die zur Abspaltung von Trimethylamin erforderlich sind. Ob auch bei dem Chelidoninmethinjodmethylat die Spaltung in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper gelingt, wenn man die freie Base in Reaktion bringt, konnte ich wegen Materialmangels nicht mehr feststellen.

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid in der Siedehitze auf Chelidoninmethin bzw. auf Chelidoninmethinjodmethylat findet eine Spaltung in einen stickstofffreien Körper und in Dimethylacetamid bzw. Trimethylamin statt. Das Spaltprodukt liegt in Form der Acetylverbindung vor. Dieses Verhalten des Chelidoninmethins steht

¹⁰⁾ Proc. Chem. Soc. 16, 74 u. 206, C. 1900, I, S. 862 u. C. 1901, I, S. 184.

in vollständiger Analogie mit der von O. Fischer und von Vongerichten¹¹⁾ beobachteten Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Methyilmorphimethin. Dieses zerfällt dabei ebenso in ein stickstofffreies Acetylderivat, das Acetylmethylmorphol, und in Acetyl- α thanoldimethylamin. Auch beim Thebain konnte Freund¹²⁾ einen gleichen Reaktionsverlauf feststellen. Diese überraschende Ähnlichkeit in dem Verhalten des Chelidonins mit dem von Methyilmorphimethin und Thebain, Essigsäureanhydrid gegenüber, ließ zuerst die Vermutung aufkommen, daß auch im Chelidonin ein ähnliches Skelett zu vermuten wäre wie im Morphin bzw. im Thebain. Bestärkt wurde diese Annahme noch dadurch, daß Hans Meyer¹³⁾, der die Papaveraceenalkaloide systematisch nach ihrer pharmakologischen Wirkung in drei Klassen eingeteilt hat, das Chelidonin in der Morphingruppe unterbrachte. Der Versuch jedoch, die Ergebnisse meiner Arbeit mit einer Formel, der das Morphin bzw. das Thebain zugrunde liegt, in Einklang zu bringen, mißglückte fast vollständig. Wenn auch einige Tatsachen einer derartigen Formel gerecht zu werden vermochten, für die größte Mehrzahl konnten sie eine Erklärung nicht geben.

Das entstandene Acetylprodukt müßte optisch aktiv sein; denn dieser Körper enthält noch das asymmetrische Kohlenstoffatom (C_8); das gleiche ist auch bei dem entacetylierten Körper der Fall. Es gelang mir jedoch nicht, bei einem dieser Körper die optische Aktivität nachzuweisen, so daß ich eine Racemisation annehmen muß. Spaltungsversuche, die über die Richtigkeit meiner Versuche hätten Aufschluß geben können, konnte ich wegen Materialmangels nicht zur Ausführung bringen. Der Umstand, daß diese beiden Körper gegen Soda-Permanganat vollständig indifferent sind, läßt sich dadurch erklären, daß beide Körper an und für sich schon einen gesättigten Charakter haben.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die bei der erschöpfenden Methylierung mit Jodmethyl und darauffolgendem Abbau erhaltenen Ergebnisse im großen und ganzen wohl mit der diskutierten Formel in Einklang gebracht werden können; aber auch die Ergebnisse der erschöpfenden Methylierung mit Dimethylsulfat stehen, wie ich im folgenden zeigen will, nicht im Widerspruch mit derselben.

Bei der Einwirkung sowohl von Dimethylsulfat auf Chelidonin als auch bei O-Acetylchelidonin entsteht eine um die Elemente des Wassers ärmere Methinbase „Methylanhydrochelidonin“.

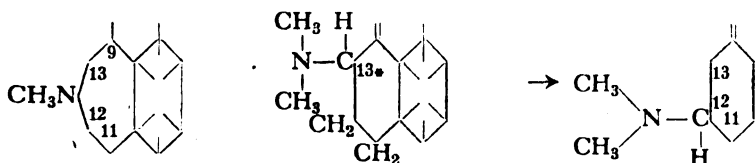
Versucht man nun die Bildung dieses Körpers mit der Konstitutionsformel in Einklang zu bringen, so scheint auf den ersten Blick dieser Körper mit der Formel in Widerspruch zu stehen. Die Möglichkeit der Sprengung des stickstoffhaltigen Ringes muß doch sowohl bei C_{13} als auch bei C_{12} eintreten können. In jedem Falle entsteht ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom. Die Methinbase selbst

¹¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **19**, 794 (1886).

¹²⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **30**, 1387 (1897).

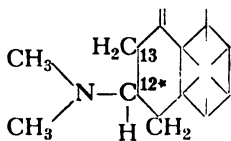
¹³⁾ Arch. exper. Path. u. Pharm. **29**, 397 (1892).

ist aber inaktiv. Spaltungsversuche haben bis jetzt noch zu keinem positiven Ergebnis geführt.



Man müßte eben auch hier wieder Racembildung annehmen unter der Voraussetzung, daß es bei entsprechend abgeänderten Versuchsbedingungen doch noch gelingt, die Spaltung durchzuführen. An und für sich spricht ja das optische Verhalten des Methylanhydrochelidonins nicht gegen die Formel, da doch das ursprüngliche asymmetrische Kohlenstoffatom seine Asymmetrie verloren hat, eine Racembildung also wohl anzunehmen ist.

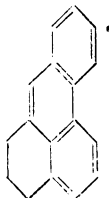
Ich glaube jedoch, daß folgende Erklärung mehr den Tatsachen entspricht: Bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf Chelidonin in der Siedetemperatur des Chloroforms konnte ich eine in untergeordnetem Maße eintretende Methylierung der Hydroxylgruppe feststellen. Diese Tatsache dürfte wohl dafür sprechen, daß primär überhaupt eine Methylierung am Hydroxyl stattfindet, daß die Methoxylgruppe bzw. beim O-Acetylchelidonin der Essigsäurerest — bei der großen Neigung zu einer Doppelbindung zwischen C₉ und C₁₀, wie ich ja schon weiter oben gezeigt habe — sich sehr leicht mit einem Wasserstoffatom von C₁₀ als Methylalkohol bzw. als Essigsäure unter Bildung einer Doppelbindung abspaltet. Dann aber muß bei der weiteren Methylierung am Stickstoff nach den Arbeiten von v. Braun¹⁴⁾ die Spaltung zwischen C₁₃ und dem Stickstoff eintreten unter gleichzeitigem neuen Ringschluß zwischen C₁₃ und C₁₂.



Auch das durch weitere Methylierung aus dem Methylanhydrochelidonin erhaltene Jodmethylat war gegen kochende Natronlauge indifferent, obwohl die Verhältnisse zur Abspaltung von Trimethylamin und Wasser gegeben sind. Die Richtigkeit dieser Annahme konnte ich dadurch beweisen, daß eine Spaltung in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper schon bei gewöhnlicher Temperatur, vollständig aber beim Erhitzen im Vakuum gelang, wenn an Stelle des Jodmethylates die durch Umsetzen mit feuchtem Silberoxyd erhaltene freie Base in Anwendung gebracht wurde.

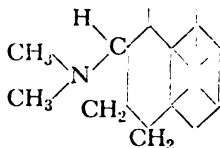
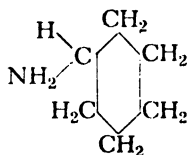
¹⁴⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 47, 3032 (1914).

Bei dem Methylanhydrochelidoninjodmethylat verläuft die Reaktion bei der Einwirkung von naszierendem Wasserstoff (Reduktion mit Natriumamalgam) analog wie bei den Styrylammoniumbasen. E m d e ¹⁵⁾ versuchte bei diesen Körpern die Reduktion mit Natriumamalgam durchzuführen. Anstatt der erwarteten Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen an die $-\text{CH}=\text{CH}_2$ -Bindung tritt aber hier eine Spaltung in Trimethylamin und α -Phenylpropylen ein: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Cl} + 2\text{H} = \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3 + \text{N}(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{HCl}$. Bei der Einwirkung von Natrium-



amalgam auf Methylanhydrochelidoninjodmethylat konnte ich neben der Abspaltung von Trimethylamin einen stickstofffreien Körper von der empirischen Zusammensetzung $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ isolieren. Dieser Körper ist gegen Permanganat ebenfalls indifferent; wie die Strukturformel zeigt, findet dieses Verhalten seine Erklärung darin, daß sämtliche in diesem Körper vorkommenden Doppelbindungen einem Phenanthrenskelett angehören.

Betrachtet man den stickstoffhaltigen Siebenerring nach seiner Aufspaltung und seinem Übergang in einen Sechsering näher, so läßt sich dieser Sechsering unschwer vom Cyclohexylamin ableiten, und zwar in der Art, daß zwei Kohlenstoffatome des Cyclohexylamins zugleich einem Benzolkern angehören.



Dieses Cyclohexylamin läßt sich, wie Sk i t a ¹⁶⁾ zeigen konnte, leicht in ein Trimethylcyclohexylammoniumjodid überführen. Die aus diesem Körper hergestellte freie Base zerfällt beim Eindampfen in wässriger Lösung leicht und vollständig in Tetrahydrobenzol, Trimethylamin und Wasser. Ganz ähnlich liegen aber auch die Verhältnisse beim Jodmethylat des Methylanhydrochelidonins, bei dem ich, wenn auch nicht in quantitativer Ausbeute, einen Zerfall beim Stehen der wässrigen Lösung in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper feststellen konnte. Dieses ähnliche Verhalten läßt auch

¹⁵⁾ Arch. d. Pharm. **244**, 289 (1906).

¹⁶⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **53**, 1250 (1920).

auf eine gewisse Ähnlichkeit in dem Aufbau dieser beiden Körper schließen, so daß ich annehme, auch hierin eine Stütze für die diskutierte Formel erblicken zu können.

Bei der Zusammenfassung dieser Betrachtungen glaube ich zu dem Schluß kommen zu dürfen, daß die von mir diskutierte Formel im großen und ganzen fast allen bisher bei der Erforschung des Chelidonins gemachten Erfahrungen entspricht, und daß diese Formel als die zurzeit wahrscheinlichste anzunehmen ist. Ein unzweideutiger Beweis für die Richtigkeit dieser Formel dürfte erst erbracht sein, wenn es gelingt, die Synthese des Chelidonins auf Grundlage dieser Formel durchzuführen.

Experimenteller Teil.

I. Acetylieren des Chelidonins.

a) In der Siedehitze.

1. N-Acetylanhydrochelidonin:



50 g Essigsäureanhydrid werden mit 10 g entwässertem, fein gepulvertem Natriumacetat im Luftbad zum Sieden erhitzt und in die siedende Flüssigkeit allmählich 10 g entwässertes Chelidonin¹⁷⁾ in erbsengroßen Stücken eingetragen. Eine neue Zugabe von Chelidonin erfolgt erst dann, nachdem das vorher zugesetzte Stückchen vollständig gelöst ist. Die Flüssigkeit muß dauernd im Sieden erhalten bleiben. Nach einstündigem Kochen verjagt man auf dem Wasserbade das überschüssige Essigsäureanhydrid. Der Rückstand wird zur Entfernung des Natriumacetats mit Wasser angerieben, abfiltriert, in möglichst wenig Chloroform gelöst und mit Natriumsulfat entwässert. Nach dem Filtrieren mischt man mit dem gleichen Volum Alkohol; aus dieser Mischung scheidet sich nach dem Verdunsten des Chloroforms das N-Acetylchelidonin in Form weißer, derber Kristalle ab vom Schmp. 152°. Der Körper ist optisch inaktiv, leicht löslich in Chloroform, löslich in heißem Alkohol, Äther und Petroläther, schwer löslich in kaltem Alkohol.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich N-Acetylanhydrochelidonin mit intensiv rotbrauner Farbe, die sehr rasch in dunkelbraun übergeht.

Mit Froehde's Reagens färbt es sich hellgrün, über blau in olivgrün übergehend.

Mit Erdmann tritt keine Färbung auf, mit Mandelin dagegen Grünfärbung, die rasch in eine braune Farbe übergeht.

Gegen SodaPermanganat ist der Körper vollständig beständig.

¹⁷⁾ Wasserfreies Chelidonin erhält man durch Erhitzen von Chelidonin im Trockenschrank auf 120—130°; das Erhitzen wird so lange fortgesetzt, bis das Aufschäumen aufgehört hat und eine gleichmäßige, durchsichtige Masse entstanden ist.

Die Bildung von O-Acetylchelidonin findet bei dieser Versuchsordnung nicht statt.

Die Ausbeute betrug 9.3 g; aus den Mutterlaugen resultierten weitere 0.4 g.

0.2196 g Subst.: 0.5560 g CO₂, 0.1012 g H₂O.
 C₂₂H₂₁O₆N. Ber.: C 70.02, H 5.07.
 Gef.: C 70.3, H 5.1.

b) Acetylieren in der Kälte.

2. O-Acetylchelidonin:

C₂₂H₂₁O₆N.

10.0 g Chelidonin werden in 50.0 g Essigsäureanhydrid in der Kälte gelöst. Die Lösung erfolgt leicht unter Wärmeentbindung. Aus der blaß citronengelben Lösung scheiden sich schon nach 20 Min. feine weiße Kristallnadelchen ab. Nach achttägigem Stehen, während welcher Zeit eine weitere Abscheidung von Kristallen stattgefunden hat, läßt man die Lösung so weit als möglich freiwillig verdunsten. Da die letzten Reste des Essigsäureanhydrids sich nur sehr schwer beseitigen lassen, wird der zähflüssige mit Kristallen durchsetzte Brei mit Wasser angerieben, mit Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbade bis zur Klärung erwärmt. Die Lösung wird mit Natriumbicarbonatlösung bis zur schwachalkalischen Reaktion versetzt, der Niederschlag abgesaugt, in möglichst wenig Chloroform gelöst, nach dem Entwässern mit Natriumsulfat und Filtrieren mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms scheidet sich das O-Acetylchelidonin in Form stark lichtbrechender, tafelförmiger Kristalle vom Schmp. 165° bis 166° ab.

O-Acetylchelidonin ist leicht löslich in Chloroform, Äther, löslich in Petroläther, Benzol, Ligroin, schwer löslich in kaltem Alkohol; der Körper ist optisch aktiv [α]_D = +110°.

Eine Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist zunächst farblos, um allmählich eine schwachgelbe Farbe anzunehmen. Die Lösungen in Froehde und in Erdmann sind farblos, wohingegen Mandelin sich gelbgrün färbt, übergehend in blaugrün.

Die Ausbeute betrug 11.1 g.

0.1354 g Subst.: 0.3300 g CO₂, 0.0646 g H₂O.
 C₂₂H₂₁O₆N. Ber.: C 66.81, H 5.35.
 Gef.: C 66.5, H 5.3.

3. Versuche, das O-Acetylchelidonin in N-Acetylanhydrochelidonin überzuführen.

Um die Frage zu entscheiden, ob das N-Acetylanhydrochelidonin primär oder über das O-Acetylchelidonin gebildet wird, wurde folgende Versuchsordnung getroffen:

1.0 g O-Acetylchelidonin wurde in eine siedende Lösung von 1.0 g entwässertem Natriumacetat in 10.0 g Essigsäureanhydrid auf einmal

eingetragen und die Lösung am Rückflußkühler 1 Std. im Sieden erhalten. Nach dem Eindunsten auf dem Wasserbade wurde mehrmals mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen. Diese Lösung wurde auf O-Acetylchelidonin verarbeitet; der Rückstand, der nur gering war, auf N-Acetylanhydrochelidonin. Es resultierten 0.78 g unverändertes O-Acetylchelidonin vom Schmp. 165° bis 166° und 0.2 g einer rotbraunen, nicht zum Kristallisieren zu bringenden Masse.

Der Zusatz von Natriumacetat erfolgte aus folgender Erwägung: Findet wirklich durch das Kochen mit Essigsäureanhydrid eine Umwandlung des O-Acetylchelidonins in das N-Acetylanhydrochelidonin statt, so muß auch eine Wasserabspaltung erfolgen. Durch das abgespaltene Wasser könnte sich aber Essigsäure bilden, die ihrerseits verseifend auf das O-Acetylchelidonin einwirken könnte, so daß sich Chelidonin zurückbilden würde. Letzteres würde aber durch das Essigsäureanhydrid in der Siedehitze wieder in N-Acetylanhydrochelidonin umgesetzt werden.

Unter Verwendung der gleichen Apparatur und unter denselben Versuchsbedingungen wurde 1 g Chelidonin mit Essigsäureanhydrid behandelt: Es resultierte nur N-Acetylanhydrochelidonin.

Hierdurch ist eindeutig festgestellt, daß das N-Acetylanhydrochelidonin sich primär bildet.

4. ψ -Anhydrochelidonin:



N-Acetylanhydrochelidonin wird in Alkohol gelöst und, mit dem gleichen Volumen Salzsäure versetzt, mehrere Tage auf dem Wasserbade unter Ersatz des verdunstenden Alkohols in einer Wasserstoffatmosphäre erwärmt. Als dann wird der Alkohol verjagt und die restierende Flüssigkeit ausgeäthert. Unverändertes N-Acetylprodukt wird vom Äther aufgenommen, während das salzsaure Anhydrochelidonin in der wässrigen Lösung gelöst bleibt. Beim Eindunsten der wässrigen Lösung kristallisiert dasselbe in feinen Nadeln vom Schmp. 204° bis 205° aus. Die Kristalle werden in wenig salzsäurehaltigem Wasser gelöst, mit Natriumbicarbonat zerlegt und ausgeäthert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wird aus Petroläther umgelöst und stellt so Rosetten feinsten Nadelchen vom Schmp. 89° bis 89.5° dar. Die Kristalle sind leicht löslich in Äther, Chloroform, Alkohol, Essigäther, löslich in heißem Petroläther, schwer löslich in kaltem Petroläther.

In konzentrierter Schwefelsäure lösen sich die Kristalle mit rotbrauner Farbe auf, Froehde färbt schmutziggriin; mit Mandelin tritt Blaufärbung auf, die sofort über braun in schmutziggriin übergeht. Erdmann dagegen bleibt farblos.

Die Elementaranalyse ergab:

0.1244 g Subst.: 0.3260 g CO₂, 0.0568 g H₂O.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}$. Ber.: C 71.62, H 5.11.
 Ber.: C 71.5, H 5.1.

II. Erschöpfende Methylierung mit Jodmethyl.

Einwirkung von Jodmethyl auf Chelidonin bei 120° und darauffolgende Verkochung.

Chelidoninmethin:



15 g entwässertes Chelidonin werden im Mörser mit 20–30 ccm Jodmethyl angerieben und in eine gut schließende Glasstöpselflasche gespült. Die Flasche wird eine Stunde lang im Autoklaven auf 115–120° erhitzt, die feste Masse in heißem Alkohol gelöst und nach Zusatz einiger Tropfen schwefliger Säure — um die Bildung von Perjodiden zu unterbinden — mit überschüssigem Chlorsilber auf dem Wasserbade digeriert. Nach dem Absaugen fügt man 10 ccm konzentrierte Salzsäure zu und dampft die Flüssigkeit etwas ein. Beim Erkalten scheidet sich ein Teil kristallinisch ab. Es resultierten 2.7 g Kristalle. Der besseren Übersichtlichkeit halber will ich die einzelnen Produkte mit Buchstaben bezeichnen.

Diese Kristalle C lösen sich in salzsäurehaltigem Wasser, wenn auch ziemlich schwer; sie waren halogenhaltig und schmolzen bei 230° noch nicht. Zur Reinigung werden sie in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und heiß filtriert. Beim Erkalten scheiden sich stark lichtbrechende, schwach gelb gefärbte Kristalle (ca. 2.5 g) ab. Durch die daraus hergestellte freie Base erwiesen sich die Kristalle C als salzsaures Chelidonin.

Die Mutterlaugen von C (= D) werden durch Abdunsten vom Alkohol völlig befreit, wobei sich noch einige wenige bräunliche Kristalle abscheiden, die ebenfalls salzsaures Chelidonin sind.

Der gelöst gebliebene Teil E gab, mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, einen Niederschlag einer tertiären Base, die durch zweimaliges Ausäthern ausgezogen wurde (0.8 g).

Der von E befreite Anteil F wurde durch Eindampfen von Ammoniak und Äther befreit.

Diese Lösung wird mit der doppelten Menge 15%iger Natronlauge zwei Stunden lang am Rückflußkühler gekocht und alsdann ausgeäthert; die Lösung zeigt stark bläuliche Fluoreszenz. Nach dem Abdestillieren des Äthers bis auf ungefähr 60 ccm kristallisiert die Methinbase beim Erkalten in Form derber, stäbchenartiger Kristalle aus, die nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol den Schmelzpunkt 145–146° zeigen.

Diese Methinbase A ist optisch aktiv, und zwar entgegengesetzt dem Ausgangsmaterial:

0.6 g Base A, mit Chloroform auf 15 ccm aufgefüllt, drehten in der 2-dm-Röhre $\alpha = -21.7^\circ$, woraus sich $[\alpha]_D = -271.3$ berechnet.

Das Chelidoninmethin A ist leicht löslich in Äther, siedendem Alkohol, Aceton, schwer löslich in kaltem Alkohol. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit hellbrauner Farbe auf, Froehde

wird gelbgrün gefärbt, während Erdmann farblos bleibt. Mandelins Reagens bleibt zuerst farblos, alsdann tritt Blaufärbung auf, die sehr rasch in schmutzigrün übergeht.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0.1090 g Subst.: 0.2734 g CO_2 , 0.0510 g H_2O .

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$. Ber.: C 68.63, H 5.76.

Gef.: C 68.4, H 5.3.

Die Ausbeute beträgt 7.5 g.

Die zähflüssigen Mutterlaugen zeigten keinerlei Neigung zur Kristallisation. In Methylalkohol gelöst und bedeckt langsam abgedunstet, findet nach einigen Tagen eine Abscheidung von warzenförmig angeordneten Kristallen statt, die nach mehrmaligem Umlösen aus absolutem Alkohol den Schmelzpunkt $107-108^\circ$ zeigen: Chelidoninmethin B.

Auch diese Methinbase zeigt optische Aktivität, und zwar beträgt, 0.1 g in 10 ccm Chloroform gelöst, im 1-dm-Rohr $\alpha = -1.00$, woraus sich $[\alpha]_D = -100^\circ$ errechnet.

Die Ausbeute des reinen Körpers ist sehr gering (0,2 g).

Einwirkung von Jodmethyl auf O-Acetylchelidonin bei 120° und darauffolgende Verkoehung.

Die Versuchsbedingungen wurden in genau derselben Weise, wie bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Chelidonin gewählt. Hierbei entstand in der Hauptsache Chelidoninmethin A, obwohl die Ausbeute bedeutend schlechter ist. Die mit Ammoniak gefällte Base (siehe oben E) zeigte den Schmp. $195-198^\circ$. Die Drehung betrug in 2%iger (Chloroform-) Lösung $\alpha = +1^\circ 40'$ im 1-dm-Rohr, also $[\alpha]_D = +83.0^\circ$.

Einwirkung von Jodmethyl auf Chelidoninmethin in der Kälte.

Chelidoninmethinjodmethylat:



1 g Chelidoninmethin A wird in 20 g Aceton gelöst und mit 1 g Jodmethyl versetzt. Das Gemenge wird nach dem Umschwenken ohne jegliches Erwärmen zur Seite gestellt. Bereits nach 1 Std. beginnt die Abscheidung des Jodmethylates in Form rosettenförmig angeordneter feinsten Nadelchen. Die Ausbeute beträgt 1.2 g. Der Körper ist leicht löslich in Äther, verdünntem Alkohol und in siedendem Wasser, sowie in Chloroform, schwer löslich in kaltem Wasser. Der Schmelzpunkt findet unter Zersetzung statt und liegt bei 232° bis 234° . Die optische Aktivität ist im Vergleich zum Chelidoninmethin A beträchtlich zurückgegangen:

Nicht umgelöst beträgt $[\alpha]_D = -50.0$ ($\alpha = -0^\circ 20'$, $l = 1$, $c = 0.66$)

Einmal umgelöst $[\alpha]_D = -25.3$ ($\alpha = -0^\circ 10'$, $l = 1$, $c = 0.66$)

Zweimal umgelöst $[\alpha]_D = -12.5$ ($\alpha = -0^\circ 15'$, $l = 1$, $c = 2.0$)

Die Elementaranalyse nach Dennstedt hat folgende Werte ergeben:

0.1299 g Sbst.: 0.2456 g CO₂, 0.0613 g H₂O, 0.0327 g J. — 0.5110 g Sbst.: 0.2362 g J.

C₂₂H₂₄O₆NJ. Ber.: C 51.84, H 4.75, J 24.94.

Gef.: C 51.6, H 5.3, J 25.1, 24.99.

Die Versuche, das Chelidoninmethinjodmethylat mit konzentrierter Natronlauge zu verkochen, waren nicht von Erfolg gekrönt; auch die Versuche, das Jodid zuerst in das Sulfat überzuführen und dieses zu verkochen, führten zu keinem Ergebnis.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Chelidoninmethinjodmethylat.

Stickstofffreier Körper:

C₂₁H₁₈O₆.

a) in der Kälte

findet eine Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Chelidoninmethinjodmethylat nicht statt.

b) In der Siedehitze.

1.0 g Chelidoninmethinjodmethylat wird mit 15 g Essigsäureanhydrid und 3 g entwässertem Natriumacetat fein zerrieben und am Rückflußkühler 1 Std. lang zum Sieden erhitzt und alsdann das überschüssige Essigsäureanhydrid freiwillig abgedunstet. Bevor das Essigsäureanhydrid vollständig abgedunstet ist, macht sich der Geruch nach Trimethylamin bemerkbar.

Der Kristallbrei wird mit Wasser aufgenommen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Umlösen aus Chloroform-Alkohol resultierten 0.7 g derbe, farblose, tafelförmige Kristalle vom Schmp. 157—159°. Der Körper ist optisch inaktiv.

Die Elementaranalyse hat folgende Werte ergeben:

0.1146 g Sbst.: 0.2910 g CO₂, 0.0490 g H₂O. — 0.1276 g Sbst.: 0.3216 g CO₂, 0.0540 g H₂O.

C₂₁H₁₈O₆. Ber.: C 68.83, H 4.95.

Gef.: C 69.2, 68.8, H 4.8, 4.7.

Auf Grund dieser Ergebnisse ist der Beweis dafür erbracht, daß eine Acetylierung neben der Trimethylaminabspaltung vor sich gegangen ist. Daß eine Acetylgruppe eingetreten ist, wurde durch die folgende Bestimmung festgestellt.

Bestimmung der Acetylgruppe in vorstehendem Körper (nach Schiff).

0.5 g obigen Acetylderivates werden in Alkohol auf dem Wasserbad gelöst und mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt. Alsdann fügt man 2 g Magnesiumoxyd hinzu und erhitzt das Gemenge am Rückflußkühler auf dem Wasserbad mehrere Stunden. Heiß abgesaugt versetzt man nochmals mit der Hälfte des Volumens

mit Wasser und erwärmt 1 Std. Vom Niederschlag wird abgesaugt und dieser aus Alkohol-Chloroform umgelöst. Ausbeute: 0.4 g. Der entacetylierte Körper stellt feine weiße Nadelchen dar vom Schmp. 170—171°, die optisch inaktiv sind.

Die wässrige Flüssigkeit wird mit einigen Tropfen Kalilauge versetzt, der Alkohol verjagt, mit 25 ccm Phosphorsäure versetzt, der Wasserdampfdestillation unterworfen, und das Destillat mit etwa n_{10} Barytlauge titriert. Nach der Titration wird das Phenolphthalein entfernt und die Flüssigkeit auf ungefähr 8 ccm eingedampft, filtriert und mit Silbernitratlösung versetzt, worauf sich das Silberacetat sofort in Form feinsten Nadeln abscheidet.

0.5098 g Sbst. verbrauchten 11.91 ccm n_{10} Barytlauge.

Berechnet auf eine Acetylgruppe: 11.78.

Gef.: 10.05.

0.0338 g Silberacetat enthalten 0.0218 g Ag.

Gef.: 0.0214 g.

Die Elementaranalyse des entacetylierten Körpers ergab:

0.0667 g Sbst.: 0.1716 g CO_2 , 0.0296 g H_2O .

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Ber.: C 70.34, H 4.98.

Gef.: C 70.2, H 4.96.

Oxydationsversuche dieses Körpers mit Kaliumpermanganat wie auch mit Chromsäure-Eisessig zeigten keinerlei Ergebnisse.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Chelidoninmethin in der Siedehitze.

1.0 g Chelidoninmethin wird, wie oben beschrieben, mit Essigsäureanhydrid 1 Std. zu Sieden erhitzt. Es gelang nun auch hier, beide Spaltungsprodukte zu fassen, und zwar einerseits einen stickstofffreien Körper, der sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Chelidoninmethinjodmethylat erhaltenen als identisch erwies, andererseits konnte ich das Dimethylacetamid aus der mit Chloroform ausgezogenen Flüssigkeit mit Goldchlorid nach dem Ansäuern mit Salzsäure als Golddoppelsalz isolieren und durch seinen Schmp. 62—64 als solches identifizieren.

Einwirkung von Jodmethyl auf ψ -Anhydro- chelidonin.

Da das ψ -Anhydrochelidonin nur sehr schwer zum Kristallisieren zu bringen ist, verwendete ich das sehr leicht kristallisierende salzsaure Salz.

0.5 g werden in möglichst wenig salzsäurehaltigem Wasser gelöst, mit Natriumcarbonat zerlegt und mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen werden auf 50 ccm eingengt und mit 0.5 g Jodmethyl versetzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird die inzwischen reichlich erfolgte Abscheidung feiner weißer Nadeln abgesaugt, letztere in heißem Wasser gelöst und unveränderte sekundäre Base mit Natriumbicarbonat gefällt. Es entstand nur eine schwache Trübung, die sich leicht in Äther löste. Nach dem Verdunsten des

Äthers resultierten 0.2 g weiße prismatische Kristalle vom Schmp. 105 bis 108°, die aus Alkohol umgelöst stark lichtbrechende prismatische Kristalle vom Schmp. 133—134° darstellten. Die Ausbeute des reinen Materials ist aber eine derart geringe, daß eine Elementaranalyse auszuführen nicht möglich war.

Aus der wässrigen Lösung scheiden sich nach einigen Stunden rosettenartig angeordnete feinste Nadelchen aus, deren Schmelzpunkt bei 242—244° liegt, unter gleichzeitiger Zersetzung. Die Ausbeute betrug 0.4 g. Der ganze Habitus dieses Körpers sowie sein Schmelzpunkt ließen vermuten, daß er mit dem weiter oben beschriebenen Methylanhydrochelidoninjodmethyolat identisch ist. Der Mischschmelzpunkt dieser beiden Körper bestätigte diese Vermutung.

Erschöpfende Methylierung mit Dimethylsulfat.

1. Einwirkung von Dimethylsulfat auf Chelidonin.

10.0 g Chelidonin werden in 60.0 g Chloroform gelöst, das abgeschiedene Wasser durch 18 stündiges Stehen über entwässertem Natriumsulfat entfernt.

20.0 g Dimethylsulfat werden mit 30.0 g Chloroform vermischt und ebenfalls 18 Stunden über entwässertem Natriumsulfat und wasserfreier Soda stehengelassen.

Beide Lösungen werden nach dem Abfiltrieren und Nachwaschen mit Chloroform vereinigt und letzteres abdestilliert. Die anfangs fast farblose Flüssigkeit, nimmt allmählich nach Übergang des Chloroforms eine gelbrote Färbung an, etwa wie Kaliumdichromat. Nach etwa halbstündigem Erhitzen wird abgebrochen und der Kolbeninhalt nach 2 stündigem Stehen mit Äther ausgeschüttelt. Letzterer nimmt in der Hauptsache unverändertes Dimethylsulfat auf.

Der Rückstand löst sich leicht in Wasser auf mit rötlicher Farbe; in dieser Lösung erzeugt Ammoniak einen weißen, käsigen Niederschlag, der durch Absaugen von der Lösung getrennt wird. Diese gibt mit Natronlauge verkocht ungefähr 3 g einer Methinbase. Aus Alkohol umgelöst, resultierten stark lichtbrechende Kristalle vom Schmelzpunkt 152° bis 153° in einer Ausbeute von 2.1 g.

Der Körper ist optisch inaktiv, gegen Permanganat beständig, leicht löslich in kochendem Alkohol und Chloroform, löslich in Äther, Petroläther und Aceton, schwer löslich in kaltem Alkohol.

Der ganze Habitus dieser Base ließ die Vermutung entstehen, daß sie mit der bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf O-Acetylchelidonin erhaltenen Methinbase identisch ist. Diese Vermutung wurde durch den Mischschmelzpunkt der beiden Körper bestätigt.

Der durch Ammoniak erzeugte Niederschlag löst sich leicht in einem Gemisch von Chloroform und Alkohol. Da die Lösung beim Verdunsten stets nur einen schmierigen Rückstand hinterließ, liegt aller Wahrscheinlichkeit nach ein Gemisch vor. Zur Trennung dieses Gemisches wird in absolutem Alkohol gelöst, mit ungefähr

10 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und in eine Kältemischung gestellt. Schon nach kurzer Zeit beginnt eine Ausscheidung. Nach 12stündigem Stehen haben sich 1,8 g salzsaures Salz abgeschieden. Die stark lichtbrechenden Kristalle werden in möglichst wenig salzsäurehaltigem Wasser gelöst, mit Ammoniak zersetzt und die freie Base mit Chloroform ausgeschüttelt, letzteres nach dem Filtrieren durch Natriumsulfat bis auf etwa 5 ccm abdestilliert und in einer Kristallisierschale mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt. Es resultierten 1,6 g Kristalle, die unter Aufblähen und Schäumen bei ungefähr 135° schmolzen. Es liegt also Chelidonin bzw. salzsaures Chelidonin vor.

Die nach dem Absaugen des salzsauren Chelidonins verbleibenden Mutterlaugen sind von roter Farbe. Nachdem der Alkohol weitmöglichst abgedunstet ist, zerlegt man das salzsaure Salz mit Natriumbicarbonat und nimmt die freie Base in Äther auf. Die ätherische Lösung zeigt stark bläuliche Fluoreszenz. Nach dem Verdunsten des Äthers wird der Rückstand aus heißem Alkohol umgelöst. Nach dem Erkalten scheidet sich der Körper in Form derber Nadeln vom Schmelzpunkt 162° bis 163° ab. Die Ausbeute beträgt 2,3 g.

Der Körper ist optisch aktiv, und zwar beträgt $\alpha = + 0^{\circ} 56'$, woraus sich $[\alpha]_D = + 186^{\circ}$ berechnet (0,5%ige alkoholische Lösung im 1-dm-Rohr).

Mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht zuerst eine schmutzig gelbe, bald in rotviolett übergehende Farbe. Froehde's Reagens bleibt zunächst farblos, später tritt Blaufärbung auf. Erdmann bleibt farblos. Mandelin dagegen wird sofort blaugrün gefärbt, sehr rasch übergehend in dunkelblau.

Die Elementaranalyse auf nassem Wege nach Fritsch ergab folgende Werte:

0.2530 g Sbst.: 6.91 ccm n_{10}^D HCl = 9.67 mg N. — 0.2374 g Sbst.: 0.5954 g CO_2 , 6.17 ccm n_{10}^D HCl = 8.638 mg N. — 0.1992 g Sbst.: 0.1314 g AgJ.

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$. Ber.: C 68.69, N 3.81, OCH_3 8.44.

Gef.: C 68.4, N 3.8, 3.6, OCH_3 8.2.

Es hat somit eine Methylierung am Sauerstoff stattgefunden: O-Methylchelidonin.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf O-Methylchelidonin.

a) In der Kälte.

1.0 g O-Methylchelidonin wird in der Kälte in 7.0 g Essigsäureanhydrid gelöst. Eine Selbsterwärmung, wie ich sie beim Chelidonin beobachtet habe, tritt hier nicht auf, ebenso findet eine Abscheidung von Kristallen nicht statt. Erst nach 14 Tagen findet eine Abscheidung von 0.02 g feinen Nadelchen statt, die durch den Schmelzpunkt als unverändertes Ausgangsmaterial identifiziert werden konnten. Die Lösung wird mit Wasser versetzt, der ent-

standene Niederschlag in möglichst wenig Salzsäure gelöst, die Essigsäure durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbad verseift und alsdann ausgeäthert. In dem Ätherauszug war nichts Wägbares nachzuweisen. Die Flüssigkeit wurde alsdann mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Ätherrückstand resultierten 0.78 g Kristalle vom Schmp. 165° bis 166°, aus den Mutterlaugen noch weitere 0.19 g. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial ergab, daß eine Einwirkung in der Kälte nicht stattgefunden hatte.

b) In der Siedehitze.

1 g O-Acetylchelonin wurde allmählich in ein kochendes Gemisch von 8 g Essigsäureanhydrid und 2 g geschmolzenem Natriumacetat eingetragen und das Gemisch eine Stunde im Sieden erhalten, alsdann auf dem Wasserbade eingedampft und das Natriumacetat mit Wasser entfernt. Nach dem Lösen des Rückstandes in Chloroform und Vermischen mit dem gleichen Volumen Alkohol resultierten 0.5 g Kristalle, die sich durch Mischschmelzpunkt als N-Acetylanhydrochelonin erwiesen. Das zur Entfernung des Natriumacetats verwendete Wasser gab mit Ammoniak einen starken Niederschlag, aus dem ich 0.4 g unverändertes Ausgangsmaterial herausarbeiten konnte.

Einwirkung von Dimethylsulfat auf O-Acetylchelonin und darauffolgende Verkochung mit Natronlauge.

Methylanhydrochelonin:



Die Methylierung von Chelonin bereitete anfangs große Schwierigkeiten, weshalb ich versuchte, das O-Acetylchelonin zu methylieren. 10.0 g O-Acetylchelonin werden mit 20 g Dimethylsulfat, das 24 Std. über Kaliumcarbonat gestanden hatte, bis fast zum Siedepunkt des Dimethylsulfates (etwa 150°) erhitzt. Hierbei ist zu beachten, daß die Temperatur, um eine gute Ausbeute zu erzielen, 150° erreichen muß, wohingegen ein Erhitzen über 155° tunlichst zu vermeiden ist, da eine höhere Temperatur zersetzend auf das Reaktionsprodukt einwirkt. Sobald eine Temperatur von 150° erreicht ist, kühlt man durch Eintauchen des Reaktionsgefäßes in kaltes Wasser rasch ab. Das etwas braunrötliche, zähflüssige Reaktionsprodukt wird mit Äther übergossen und so lange mit einem Glasstab durchgeknetet, bis die zähe Flüssigkeit harzig zusammenballt. Zur Entfernung des überschüssigen Dimethylsulfats wird wiederholt mit Äther ausgezogen. Der Rückstand löst sich bis auf einen verschwindend kleinen Teil verharzter Substanz, die auch in Methylalkohol nicht löslich ist, in Wasser auf. Auf Zusatz von Ammoniak entsteht ein voluminöser Niederschlag, der durch Ausschütteln mit Äther entfernt wird und aus unverändertem O-Acetylchelonin besteht (1.8 g).

Die wässrige Lösung wird auf etwa 120 g eingedampft und mit 60 g 33 %iger Natronlauge 2 Std. am Rückflußkühler gekocht. Der anfänglich harzige Niederschlag wird allmählich kristallinisch. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird mit Salzsäure schwach sauer gemacht, wobei das kristallinische Sediment in Lösung geht, die Lösung mit Natriumbicarbonat zerlegt und ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers bis auf etwa 80 ccm scheiden sich nach kurzer Zeit schöne derbe, stark lichtbrechende Nadeln ab, die nach dem Umlösen aus siedendem Alkohol den Schmp. 152—153° zeigen. Die Methinbase ist leicht löslich in Chloroform, kochendem Äthylalkohol, löslich in Äther, Petroläther, Aceton, schwer löslich in kaltem Äthylalkohol. Gegen Permanganat in Acetonlösung ist der Körper beständig. Die optische Aktivität des O-Acetylchelidonins ist verlorengegangen. Konzentrierte Schwefelsäure löst das Methylanhydrochelidonin mit braunroter, allmählich in dunkelbraun übergehender Farbe. Froehde's Reagens färbt gelbgrün, von den Rändern allmählich blau werdend, Mandelin's Reagens ruft eine blaugrüne Farbe hervor, die bald in gelbgrün übergeht, während Erdmann's Reagens keinerlei Färbung hervorruft.

Die Ausbeute betrug 5.6 g.

Die Elementaranalyse gab folgende Werte:

0.1426 g Subst.: 0.3788 g CO₂, 0.0680 g H₂O. — 0.1430 g Subst.: 0.3800 g CO₂, 0.0662 g H₂O.

C₂₁H₁₉O₄N. Ber.: C 72.18, H 5.48.
Gef.: C 72.4, 72.5, H 5.3, 5.2.

Einwirkung von Jodmethyl auf Methylanhydrochelidonin.

Methylanhydrochelidoninjodmethylat:

C₂₂H₂₂O₄NJ.

2.0 g Methylanhydrochelidonin werden bei Zimmertemperatur in 40 ccm Aceton gelöst, mit Jodmethyl im Überschuß versetzt und ganz schwach erwärmt. Schon nach kurzer Zeit scheidet sich das Jodmethylat in Form eines feinen weißen Niederschlages ab, der, abgesaugt und aus 96 %igem Alkohol umgelöst, feine, rosettenförmig angeordnete Nadelchen vom Schmp. 242—244° darstellt. Der Schmelzpunkt findet unter gleichzeitiger Zersetzung statt. Leicht löslich in siedendem Alkohol, Chloroform, löslich in Äther, Benzol, kochendem Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol und kaltem Wasser.

Die Jodbestimmung gab folgende Werte:

0.9548 g Subst.: 0.4600 g AgJ.
C₂₂H₂₂O₄NJ. Ber.: J 25.96.
Gef.: J 26.0.

Methylanhydrochelidoninmethylnitrat:

C₂₂H₂₂O₄N₂.

Nach dem Absaugen des Jodsilbers bei der Jodbestimmung des Methylanhydrochelidoninjodmethylates scheidet sich das Nitrat

beim Erkalten in Form feiner weißer Nadelchen aus vom Schmelzpunkt 258—259°. Die Ausbeute betrug 0.5 g; aus den Mutterlaugen wurde das überschüssige Silber als Sulfid entfernt; es resultierten weitere 0.2 g. Durch Umlösen aus siedendem Wasser erhöhte sich der Schmp. auf 260—261°.

0.2484 g Sbst.: 0.5866 g CO₂.

C₂₂H₂₂O₄N₂. Ber.: C 64.36.
Gef.: C 64.5.

Methylanhydrochelidoninchlormethylat:

C₂₂H₂₂O₄NCl.

Methylanhydrochelidoninjodmethylat wird mit Wasser angerieben und auf dem Wasserbad mit feuchtem Chlorsilber umgesetzt. Nach dem Absaugen vom ausgeschiedenen Jodsilber und dem überschüssigen Chlorsilber wird die Lösung bis auf ungefähr 50 ccm eingedunstet und mit Chloroform ausgezogen. Aus der mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzten Flüssigkeit kristallisiert das Chlormethylat in Form feiner, büschelförmig angeordneter Nadeln vom Schmp. 215—217°.

Der Körper ist leicht löslich in Äther, Chloroform, Wasser, weniger leicht in kaltem Alkohol.

Die Chlorbestimmung ergab:

0.1452 g Subst.: 0.0514 g AgCl.

C₂₂H₂₂O₄NCl. Ber.: Cl 8.87.
Gef.: Cl 8.7.

Reduktion des Methylanhydrochelidoninchlormethylates mittels Natriumamalgams.

Stickstofffreier Körper:

C₁₀H₁₄O₄.

2.0 g Methylchelidoninjodmethylat werden mit Chlorsilber umgesetzt, abfiltriert und die Lösung unter zeitweiligem, schwachem Erwärmen mit 100 g 3%igem Natriumamalgam allmählich versetzt. Schon nach kurzer Zeit findet Abscheidung feinsten Nadelchen statt. Um feststellen zu können, ob eine Abspaltung von Trimethylamin erfolgt, ist das Entwicklungsgefäß mit einem Kühler verbunden, dessen Vorstoß in salzsäurehaltiges Wasser eintaucht. Nachdem die Reaktion vollendet ist, wird das gebildete Trimethylamin als Golddoppelsalz bestimmt. Die Kristalle zeigten den Schmp. 244—245°. Der Niederschlag betrug 0.25 g.

Die Goldbestimmung ergab:

0.2418 g Sbst.: 0.1097 g Au.

N(CH₃)₃HAuCl₄. Ber.: Au 49.41.
Gef.: Au 49.3.

Der Kolbeninhalt wurde ausgeäthert, wobei die ausgeschiedenen Kristalle leicht in Lösung gingen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand in Chloroform gelöst und mit dem gleichen Volumen Alkohol vermischt. Es resultieren derbe, farblose, tafelförmige Kristalle vom Schmp. 142—143°. Die Ausbeute beträgt 1.2 g.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0.1520 g Sbst.: 0.4170 g CO₂, 0.0599 g H₂O.
 C₁₉H₁₄O₄. Ber.: C 74.51, H 4.6.
 Gef.: C 74.8, H 4.4.

Der Körper ist gegen Permanganat vollständig beständig; selbst nach zweitägigem Stehen ist keinerlei Einwirkung festzustellen.

Methylanhydrochelidoninmethylhydroxyd:



1.2 g Methylanhydrochelidoninjodmethylat werden in möglichst wenig Alkohol gelöst, und mit der zur Umsetzung berechneten Menge feuchtem Silberoxyd versetzt. Nach dem Absaugen von dem abgeschiedenen Jodsilber erhitzt man den Rückstand im Vakuum (60 mm) auf 140°. Bei dieser Temperatur findet eine Zersetzung des Körpers statt, unter starkem Aufblähen. Das Destillationsgefäß ist, um das sich abspaltende Trimethylamin nachweisen zu können, mit einem Kühler verbunden, dessen Vorstoß in einen weithalsigen Rundkolben mündet. Von diesem führt eine doppelt gebogene, mit Bimssteinstückchen, die mit verdünnter Schwefelsäure getränkt sind, gefüllte Röhre zur Saugpumpe. Das eventuell abgespaltene Trimethylamin muß diese Röhre passieren und wird hierbei von der Schwefelsäure gebunden. Daß wirklich eine Abspaltung von Trimethylamin stattgefunden hat, konnte ich durch Überführen des Trimethylamins in das Goldchlorid durch den Schmelzpunkt und den Mischschmelzpunkt mit Trimethylamingoldchlorid feststellen.

Schon beim Stehen an der Luft tritt eine Abspaltung von Trimethylamin auf, was durch den Geruch deutlich wahrzunehmen ist. Eine Weiterverarbeitung des stickstofffreien Körpers konnte wegen Materialmangels nicht erfolgen.

29. Shoji Osada:

86. Über die mydriatisch wirkenden Alkaloide der Daturaarten. [1. Mitteilung.]

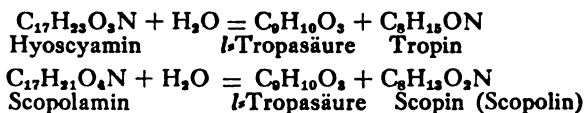
(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)

Eingegangen am 8. Juli 1924.

Theoretischer Teil.

In den Gattungen *Atropa*, *Hyoscyamus*, *Scopolia*, *Datura*, *Duboisia* und *Mandragora* der auch sonst Alkaloide führenden Familie der Solanaceae sind ganz allgemein zwei Alkaloidarten gefunden worden: Tropasäure-Tropinester (Hyoscyamin, Atropin) und Tropasäure-Scopinester (Scopolamin). Atropin ist wohl sicher kein primäres Erzeugnis dieser Pflanzen, sondern ein durch Racemisation entstandenes Umwandlungsprodukt des Hyoscyamins, wie auch das natürliche *l*-Scopolamin zu *l*-Scopolamin racemisierbar ist. Es ist charakteristisch, daß manche der in Frage kommenden Pflanzenarten hauptsächlich

Hyoscyamin, andere hingegen Scopolamin erzeugen. Selten oder vielleicht nie — die abweichenden Befunde sind wahrscheinlich auf die Schwierigkeit zurückzuführen, kleinste Mengen des einen Alkaloids neben großen des anderen aufzufinden — findet sich nur eins der beiden Alkaloide. Immerhin, man spricht mit Recht von Hyoscyamin- und Scopolaminpflanzen. Daß die beiden Alkaloide zueinander in naher Beziehung stehen würden, konnte aus dem gemeinsamen Vorkommen, aus der Ähnlichkeit der empirischen Formeln und der Tatsache, daß sie beide als *l*-Tropasäureester aufzufassen waren und sich auch in der physiologischen Wirkung ähnelten, gefolgert werden:



Die Konstitution des Tropins (und damit des Hyoscyamins) ist nach manchen Irrgängen endgültig von R. Willstätter¹⁾ aufgeklärt und durch die Synthese erhärtet worden (1901), während die auf die Erschließung der Konstitution des Scopolins hinzielenden Arbeiten, an denen E. Schmidt²⁾ das Hauptwerk getan hat, sich bis in die neueste Zeit erstrecken. Auf diese Arbeiten wird noch näher einzugehen sein. Hier mag zunächst der Hinweis genügen, daß sich Tropin und Scopin (Scopolin) tatsächlich außerordentlich nahe stehen.

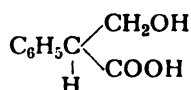
Es ist eine bekannte Tatsache, die sich aus den Alkaloidbildungs-Theorien erklären läßt, daß mit vielleicht nur einer Ausnahme (*Colchicum autumnale*) die überhaupt Alkaloide führenden Pflanzen mehrere bis viele Alkaloide enthalten, die bei aller Mannigfaltigkeit der Eigenschaften doch in genetische Beziehungen gebracht werden können. Man unterscheidet nach der Massenhaftigkeit des Vorkommens zwischen Haupt- und Nebenalkaloiden, welche letztere häufig nur aus den Mutterlaugen der fabrikmäßig dargestellten Hauptalkaloide gewonnen werden können, weil sie in so geringen Mengen vorliegen, daß die Bearbeitung im wissenschaftlichen Laboratorium zu ihrer Auffindung nicht führen kann.

In diesem Sinne zwischen Hyoscyamin und Scopolamin unterscheiden zu wollen, ist unzulässig. Beide Alkaloide müssen als gleichberechtigt anerkannt werden. Es war daher ein naheliegender Gedanke, neben diesen Hauptalkaloiden auf Nebenalkaloide zu fahnden. An solchen Versuchen hat es denn auch nicht gefehlt. Der Erfolg war jedoch gering. Die schon frühzeitig entdeckten Alkaloide Apoa tropin (Atropamin) und Belladonnin haben sich als Umwandlungsprodukte des Hyoscyamins herausgestellt, die wohl kaum als Erzeugnisse der Pflanze anzusehen sind, vielmehr aus dem

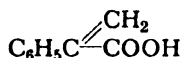
¹⁾ Ber. 34, 3163 (1901). — Ann. 326, 23 (1903).

²⁾ Arch. d. Pharm. 230, 224 (1892). — Arch. d. Pharm. 243, 559 (1905). — Ber. 49, 164 (1916). — Arch. d. Pharm. 243, 497 (1905). — Apoth.-Ztg. 28, 667 (1913). — Apoth.-Ztg. 17, 592 (1902).

Hyoscyamin bei der Darstellung durch Abspaltung von Wasser aus dem Tropasäurerest entstehen. Da der Tropasäure die Formel



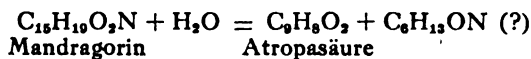
zukommt, vermag sie als β -Oxysäure leicht in die ungesättigte Atropasäure



überzugehen, als deren Ester das Apoatropin anzusehen ist. Die Doppelbindung ermöglicht Polymerisation, deren Ergebnis das Belladonnin ist.

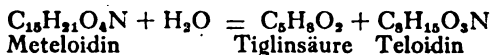
Ein echtes Nebenalkaloid ist das Pseudohyoscyamin (Norhyoscyamin), das in *Duboisia myoporoides*, *Mandragora officinalis*, *Scopolia japonica*, *Datura Metel* und *Datura meteloides* beobachtet worden sein soll. Nach Carr und Reynolds³⁾ unterscheidet sich das Pseudohyoscyamin $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$ vom Hyoscyamin $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$ durch das Fehlen der Methylgruppe am Stickstoff.

Auch das Mandragorin O. Hesse's⁴⁾ $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$ darf als Nebenalkaloid gewertet werden, sofern sich O. Hesse's Angaben, wonach Mandragorin nach der Gleichung



hydrolysierbar sein soll, bestätigen sollten. (Die von Thoms und Wentzel⁵⁾ aus der Mandragorawurzel isolierte Base $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{ON}$ ist wohl als ein Spaltstück anzusehen.) Beide Alkaloide haben mit den Hauptalkaloiden gemeinsam, daß sie Derivate der Tropasäure bzw. Atropasäure sind; das Alkamin des Pseudohyoscyamins ist Nortropin (am Stickstoff entmethyliertes Tropin), während sich über das Alkamin des Mandragorins nichts aussagen läßt.

In *Datura meteloides* fanden 1908 Pyman und Reynolds⁶⁾ in immerhin nicht unerheblichen Mengen ein neues Nebenalkaloid, das Meteloidin, das aus dem Rahmen der bisher behandelten Alkaloide etwas herausfällt. Es ist zwar ebenfalls der Ester eines Alkamins, aber Säure sowohl wie Alkamin sind gewissermaßen als gattungsfremd zu bezeichnen, denn die bei der Verseifung nach der Gleichung



entstehende Säure ist die ungesättigte, aliphatische Tiglinsäure und das Alkamin besitzt zwar den gleichen Kohlenstoffgehalt wie Tropin

³⁾ Soc. 105, 946 (1912).

⁴⁾ J. pr. (2) 64, 283.

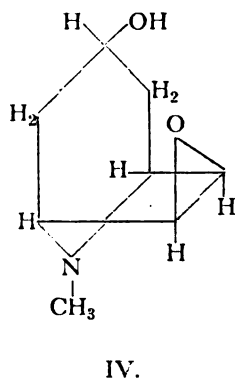
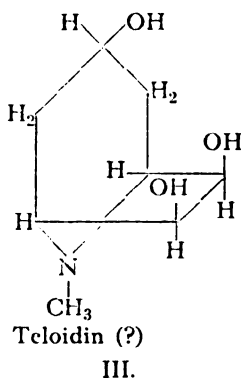
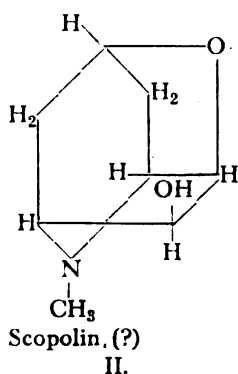
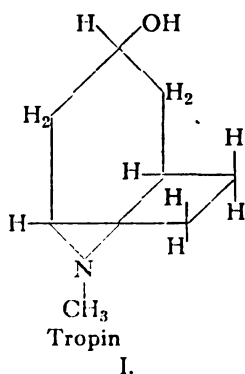
⁵⁾ Ber. 31, 2031 (1898).

⁶⁾ Soc. 93, 2077 (1908).

und Scopin (Scopolin), ist aber sauerstoffreicher als diese und ist nicht wie diese unzersetzt destillierbar.

Dieses Nebenalkaloid ist anscheinend physiologisch ohne erhebliche Wirkung. Es interessiert daher therapeutisch kaum; um so mehr vom phytochemischen Standpunkte.

Schon P y m a n und R e y n o l d s haben darauf hingewiesen, daß sich das Teloidin vom Tropin durch einen Mehrgehalt von zwei Hydroxylgruppen unterscheidet und vom Scopin durch ein Mehr von einem Molekül Wasser; ferner daß es optisch inaktiv ist und auch durch Brom-camphersulfosäure nicht in optisch aktive Basen gespalten werden kann. Sie zogen daraufhin für Scopin und Teloidin Konstitutionsformeln in Erwägung, die zum Tropin deutliche Beziehungen erkennen ließen:

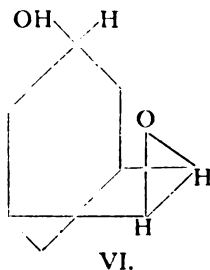
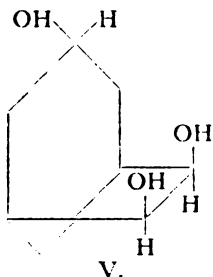


Für das Scopin ist diese Formel II durch J. G a d a m e r und F r i t z H a m m e r ⁷⁾, die auf den Arbeiten von E. S c h m i d t weiterbauten, als richtig erwiesen worden, nachdem durch K i n g ⁸⁾ die Spaltbarkeit des Scopins in optische Antipoden gezeigt worden war.

⁷⁾ Arch. d. Pharm. **259**, 110 (1921).

⁸⁾ Soc. **115**, 476 (1917).

Auch K. Hess⁹⁾, der zunächst einer andern Bindungsweise des Äthersauerstoffs den Vorzug gegeben hatte, nahm später diese Formel an. Von J. Gadamers und Fritz Hammer¹⁰⁾ wurde darauf hingewiesen, daß im Scopolamin die basische Komponente nicht diese Formel besitzen könne, weil dann das Scopolamin ein Gemisch der beiden diastereomeren Verbindungen *l*-Scopolin-*l*-Tropasäureester und *d*-Scopolin-*l*-Tropasäureester sein müßte, deren Trennung unbedingt durch fraktionierte Kristallisation zu erwarten wäre, was aber bekanntlich nicht der Fall ist. Sie schlugen für das Scopolin im Scopolamin die symmetrisch gebaute, daher inaktive Formel IV vor und nahmen an, daß dieses Scopolin bei der Verseifung des Scopolamins durch Umätherung in Scopolin von der Formel II überginge. J. Gadamers und W. Steffens beabsichtigten diese Vermutung experimentell auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen, indem sie Chlorsulfonsäure auf Scopolamin einwirken ließen. Es war zu erwarten, daß dabei ein anderer Schwefelsäureester des Scopolins entstehen würde, als von J. Gadamers und Fritz Hammer¹¹⁾ bei Behandlung von Scopolin mit demselben Reagens erhalten worden war. Noch ehe diese sehr mühsamen Untersuchungen, deren Resultate zurzeit im Druck sind¹²⁾, abgeschlossen waren, fand die Vermutung J. Gadamers durch Arbeiten von K. Hess und R. Willstätter¹³⁾ vollständige Bestätigung. Letzterem gelang durch vorsichtige Verseifung von Scopolamin die Isolierung des unveränderten Alkamins, dem er den Namen Scopin (IV) verlieh.



Die außerordentliche Leichtigkeit, mit der sich Scopin zu Scopolin umäthert, macht nun die von Pymans und Reynolds¹⁴⁾ für Teloidin vorgeschlagene Formel sehr unwahrscheinlich. Besäße Teloidin wirklich die Formel III, so wäre zu erwarten, daß es bei seiner Entstehung durch Verseifung des Meteloidins sofort durch Anhydrierung in Scopolin überginge, wenn man nicht annehmen will, daß die Umlagerung des Scopins in Scopolin direkt, d. h. ohne

⁹⁾ Ber. 48, 1907 (1915). — Ber. 15, 1007 (1918). — Ber. 52, 1947 (1919).

¹⁰⁾ Arch. d. Pharm. 259, 110 (1921).

¹¹⁾ Arch. d. Pharm. 259, 110 (1921).

¹²⁾ Arch. d. Pharm. 262, 205 (1924).

¹³⁾ Ber. 56, 1079 (1923).

¹⁴⁾ Soc. 93, 2077 (1908).

intermediäre Anlagerung von Wasser vor sich geht. Aber selbst dann wäre zu erwarten, daß sich Teloidin durch wasserentziehende Agenzien leicht in Scopolin umwandeln lassen würde. Dafür sind bis jetzt noch keine Anhaltspunkte vorhanden. Allerdings scheint man es auch noch nicht versucht zu haben.

Vorerst ist jedenfalls wahrscheinlicher, daß die Stellung der Hydroxylgruppen im Teloidin — die Richtigkeit des Grundgedankens von P y m a n und R e y n o l d s angenommen — derartig ist, daß eine Ätherbildung — Übergang in Scopolin — ausgeschlossen ist. K. H e s s¹⁵⁾ diskutiert daher auch für das Teloidin die Formel V, die dieser Forderung und auch der Inaktivität des Teloidins, bedingt durch symmetrischen Bau, entspricht. Dann sollte aber noch die Bildung eines Pseudoscopins von der Formel VI möglich sein.

Die nähere Untersuchung des Meteloidins und seines basischen Spaltungsprodukts, des Teloidins, ist daher aus zwei Gesichtspunkten heraus — phylogenetischen und rein chemischen — von größtem Interesse:

1. Sind die Beziehungen des Teloidins zu Tropin und Scopolin wirklich so nahe, wie man jetzt annimmt, so sollte das Meteloidin wohl auch in anderen Solanaceen, vor allem Daturaarten, vorkommen; und

2. das Studium des chemischen Verhaltens des Teloidins würde noch weiteres Licht in die Umwandlungsreaktion Scopin $\rightarrow$ Scopolin zu bringen vermögen.

Aus diesem Grunde habe ich verschiedene Daturaarten einer eingehenden Untersuchung unterworfen, um zunächst einmal einen Überblick über die Verbreitung des Meteloidins oder doch seines basischen Spaltproduktes zu bekommen und dann die geeigneten Daturaarten kultivieren zu können. Die Beschaffung der Datura meteloides machte so große Schwierigkeiten, daß mir von dieser Pflanze aus die Lösung des zweiten Problems unmöglich erschien. Das Ergebnis meiner Untersuchungen ist nun, daß mir die Gewinnung von Meteloidin nur aus Datura meteloides gelungen ist. Nach meiner Rückkehr in meine Heimat soll es daher meine Aufgabe sein, Kulturen dieser Pflanze anzulegen und nach Beschaffung von genügend Ausgangsmaterial den obigen Fragen näherzutreten.

Vorliegende Studie hat daher nur vorbereitenden Wert und ihre Veröffentlichung soll mir für einige Zeit die ungestörte Bearbeitung des Problems sichern.

Experimenteller Teil.

Datura meteloides.

Samen von Datura meteloides.

Von Datura meteloides, die in dem Landstrich zwischen der Westküste Nordamerikas und der Grenze von Mexiko wild wächst, sammelte ich die noch nicht vollständig reifen Samen. Sie wurden von

¹⁵⁾ Ber. 55, 1979 (1922).

der Fruchtschale getrennt. Ich trocknete die Samen unter 70° C.; dann wurden sie möglichst fein gepulvert.

116 g getrocknete, gepulverte Samen von *Datura meteloides* extrahierte man mit 96%igem Alkohol möglichst erschöpfend. Der größte Teil des Alkohols wurde abdestilliert und am Ende auf dem Wasserbad unter 60° verdunstet. Ich erhielt öhlartige, schwach sauer reagierende, dunkelbraune Rückstände; diese säuerte ich mit 20 ccm 0.5%iger Schwefelsäure an und setzte 30 ccm Benzol zu. Dabei löste sich das Öl fast vollständig in Benzol. Die Benzollösung wusch man zweimal mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus; aber man kann kaum in diesem Wasser Alkaloide nachweisen. Die wässrige, ölfreie Lösung engt man auf dem Wasserbad bei niedriger Temperatur bis auf 15 ccm ein. Man wäscht mit je 5 ccm Chloroform zweimal. Die gereinigte Lösung wird mit konz. Ammoniak ammoniakalisch gemacht und mit je 15 ccm Chloroform dreimal ausgeschüttelt. Die gesamten Alkaloide gehen in Chloroform über; dann trocknet man die Chloroformlösung mit Natriumsulfat. Man destilliert $\frac{1}{4}$ des Chloroforms ab, säuert mit salzsäurehaltigem Wasser an und läßt die Alkaloide als salzsaures Salz in Wasser sich lösen. Die Chloroformlösung wird noch zweimal mit säurehaltigem Wasser gewaschen. Die gesamte wässrige Flüssigkeit wurde mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und mit Äther erschöpft. Man trocknet die Ätherlösung mit Natriumsulfat, und wenn man vorsichtig den Äther abdestilliert hat, so erhält man im Kolben einen hellgelben, durchsichtigen, sirupähnlichen Körper, der die gesamten Alkaloide darstellt. Man kann diesen sirupähnlichen Körper für weitere Untersuchungen benutzen. Ich habe für weitere Untersuchungen als nachweisendes Mittel Goldchlorid verwendet. Man löst das Basengemisch in 1%iger Salzsäure auf und führt mit 10%iger wässriger Goldchloridlösung fraktionierte Fällung aus.

Umkristallisationstabelle I.

	I	II	III
a	0.095 g gelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 201—202° C.	0.01 g orangegelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 201 bis 202° C.	0.085 g orangegelbe, nichtglänzende, nadel förmige Kristalle.
b	0.045 g orangegelbe, glänzende, sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 201—202° C.	0.06 g gelbe, schwach glänzende, nadel förmige Kristalle.	0.04 g orangegelbe, glänzende, feine Kristalle. Schmelzpunkt 149—150° C.
c	0.03 g orangegelbe, glänzende, sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 200—202° C.	0.02 g gelbe, nicht glänzende, nadel förmige Kristalle.	0.12 g orangegelbe, schwachglänzende, feine Kristalle. Schmelzpunkt 149 bis 150° C.

Tabelle II.

	I c II b, c.	III a, b.	III c.
a	0.045 g orangegelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 202° C.	0.045 g gelbe, nichtglänzende, nadel-förmige Kristalle. Schmelzpunkt 172 bis 173° C.	0.075 g orangegelbe, schwachglänzende Kristalle. Schmelzpunkt 149—150° C.
b	0.035 g orangegelbe, nichtglänzende Nadeln. Schmelzpunkt 171—172° C.	0.02 g orangegelbe, feine Kristalle. Schmelzpunkt 149—150° C.	0.033 g orangegelbe, glänzende Kristalle. Schmelzpunkt 149 bis 150° C.
c	0.025 g gelbe, nichtglänzende Nadeln. Schmelzpunkt 171 bis 172° C.	0.015 g orangegelbe, feine Kristalle. Schmelzpunkt 149 bis 150° C.	0.005 g orangegelbe, schwachglänzende Kristalle. Schmelzpunkt 148—149° C.

Man sieht in der Tabelle I und II, daß die Kristalle des ersten Körpers bei 201—202° schmelzen, die Kristalle des zweiten bei 171 bis 173°, die Kristalle des dritten bei 149—150°. Den Körper, der bei 201—202° schmilzt, habe ich zweimal umkristallisiert; dann trocknete ich ihn bei 100° und erhielt so den Schmp. 204—205°, Ausbeute: 0.213 g. Die Kristalle, die bei 171—173° schmelzen, habe ich mehrere Male umkristallisiert; dadurch bekam ich endlich 0.018 g bei 203—204° schmelzende und 0.082 g bei 161—162° schmelzende Kristalle.

Goldsalz bei 204—205° C. schmelzend.

0.0448 g Sbst. I verloren bei 100° C. nichts an Gewicht und lieferten 0.0137 g Gold.

0.0572 g Sbst. II verloren bei 100° C. nichts an Gewicht und lieferten 0.0175 g Gold.

$C_{17}H_{21}O_4N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 30.67.

Gef.: I. Au 30.58, II. 30.59.

Goldsalz bei 161—162° C. schmelzend.

0.081 g Sbst. verloren bei 100° C. nichts an Gewicht und lieferten 0.0252 g Gold.

$C_{17}H_{23}O_3N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 31.35.

Gef.: Au 31.11.

Goldsalz bei 149—150° C. schmelzend.

0.0975 g Sbst. verloren bei 100° C. 0.0017 g und lieferten 0.0369 g Gold.

$C_{13}H_{21}O_4N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 38.66.

Gef.: Au 38.51.

Ich erhielt: Scopolamingolddoppelsalz 0.331 g, also 0.1559 g Scopolamin entsprechend 0.1344% der trockenen Samen. Hyoscyamingolddoppelsalz 0.082 g, also 0.0377 g Hyoscyamin = 0.0322% der trockenen Samen. Meteloidingolddoppelsalz 0.255 g, also 0.108 g Meteloidin = 0.0931% der trockenen Samen.

Die Fruchtschale von *Datura meteloides*.

Die von den Samen befreite Fruchtschale wurde bei einer 70° C. nicht übersteigenden Temperatur getrocknet und dann fein gepulvert.

176 g wurden mit 96 %igem Alkohol erschöpfend extrahiert. Die alkoholische, dunkelgrün gefärbte Flüssigkeit wurde filtriert und vom Alkohol durch Destillation und Erwärmen auf dem Wasserbade bei 60° befreit, wobei ein dunkelgrün gefärbter Rückstand verblieb. Diesen säuerte man mit 20 ccm 0.5 %iger Schwefelsäure an und wusch die schwefelsäurehaltige Flüssigkeit zweimal mit 10 ccm Benzol, um das Öl zu entfernen. Diese Benzollösung wurde zweimal mit je 10 ccm schwefelsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt. Die gesamte schwefelsäure wässrige Flüssigkeit wurde filtriert, auf ca. 15 ccm eingengt, mit Chloroform gewaschen, alkalisiert mit konz. Ammoniak und mit Chloroform erschöpft. Die mit Natriumsulfat getrocknete Chloroformlösung wurde auf etwa 10 ccm eingengt und mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt, so daß sich die gesamten Alkaloide als salzsaures Salz im Wasser lösten. Man kann die salzsaure Flüssigkeit für die weiteren Untersuchungen verwenden. Aber sie ist manchmal nicht genügend rein. - Wenn das der Fall ist, kann man die etwas eingengte Flüssigkeit mit Natriumbicarbonat alkalisch machen und mit Äther erschöpfend extrahieren; dann trocknet man den Äther mit Natriumsulfat und destilliert ihn ab, wobei ein hellgelber Sirup zurückbleibt. Man löst dann die Rückstände in salzsäurehaltigem Wasser und verwendet sie für die weiteren Untersuchungen. In dieser Lösung wurden die salzsauren Alkaloide mit Goldchloridchlorwasserstoff fraktioniert gefällt; die Fraktionen wurden gesammelt, im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet und in kleinen Proben auf ihre Schmelzpunkte untersucht.

Die Golddoppelsalze mit annähernd gleichem Schmelzpunkte wurden vereinigt und aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure und Goldchloridchlorwasserstoffsäure umkristallisiert.

Fraktion I: 0.13 g; II: 0.11 g; III: Die Mutterlauge, mit Salzsäure schwach sauer gemacht und auf dem Wasserbade eingengt, lieferte 0.085 g orangegelb gefärbte, feine Kristalle.

Umkristallisation.

Tabelle I.

	I	II	III
a	0.09 g gelbe, glänzende sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 202° C.	0.06 g gelbe, glänzende sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 201 bis 202° C.	0.05 g orangegelbe, nichtglänzende, feine Kristalle.
b	0.03 g gelbe, glänzende sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 201 bis 202° C.	0.015 g gelbe, nichtglänzende Nadeln.	0.025 g orangefarbene, nichtglänzende Kristalle. Schmelzpunkt 149—150° C.
c	0.065 g gelbe, schwachglänzende Nadeln.	0.025 g gelbe, nichtglänzende Nadeln.	

Tabelle II.

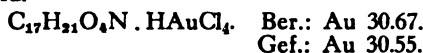
I c.

II b, c und III a

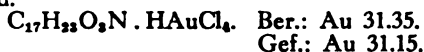
a	0.04 g orangegelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 201—202° C.	0.035 g orangegelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 200—201° C.
b	0.02 g orangegelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 201—202° C.	0.027 g gelbe, nichtglänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 173° C.
c	0.03 g gelbe, nichtglänzende, feine Nadeln. Schmelzpunkt 173° C.	0.02 g orangegelbe, nichtglänzende Nadeln. Schmelzpunkt 171 bis 173° C.

Die weiteren Umkristallisationen sind ähnlich wie die bei der Verarbeitung der Samen erwähnten. Ich erhielt 0.275 g Kristalle, die bei 200—202° schmolzen, 0.26 g Kristalle, die bei 204—205° schmolzen. Die Kristalle, die bei 171—173° schmolzen, habe ich mehrere Male umkristallisiert; dann erhielt ich 0.015 g bei 203—204° schmelzende, stark glänzende, sägeförmige und 0.0616 g glänzende, blätterförmige, bei 161—162° schmelzende Kristalle.

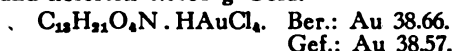
Goldsalz bei 204—205° C. schmelzend. 0.1754 g Subst. (wasserfrei) enthielten 0.0536 g Gold.



Goldsalz bei 161—162° C. schmelzend. 0.061 g Subst. (wasserfrei) enthielten 0.019 g Gold.



Goldsalz bei 149—150° C. schmelzend. 0.0214 g Subst. verloren bei 100° C. 0.0004 g und lieferten 0.0081 g Gold.



Die Ausbeute betrug also: Scopolamingolddoppelsalz 0.275 g, entsprechend 0.1295 g Scopolamin, also 0.074% der getrockneten Fruchtschale.

Hyoscyamingolddoppelsalz 0.0616 g, entsprechend 0.0283 g Hyoscyamin, also 0.016% der getrockneten Fruchtschale. Meteloidingolddoppelsalz, 0.025 g, also 0.0106 g Meteloidin = 0.006% der getrockneten Schale.

Der Stengel von *Datura meteloides*.

184 g getrocknete gepulverte Stengel von *Datura meteloides* wurden wie der Samen mit 96%igem Alkohol erschöpfend extrahiert. Die alkoholische, dunkelgrün gefärbte Flüssigkeit schied ziemlich viel nadelförmige Kristalle ab, die aus Kaliumnitrat bestanden. Nach deren Entfernung destillierte man den Alkohol ab und vertrieb ihn

endlich auf dem Wasserbade bei 60°, wobei ein dunkelgrün gefärbter, harziger Rückstand verblieb. Diesen säuerte man mit 20 ccm 1%iger Essigsäure an, verdünnte ihn mit Wasser und wusch ihn so lange mit Wasser nach, bis in der wässrigen Lösung keine Alkaloide mehr nachzuweisen waren.

Die gesamte wässrige Flüssigkeit wurde nach dem Erkalten filtriert und auf etwa 15 ccm eingengt. Die braun gefärbte, klare Flüssigkeit wusch man mit 10 ccm Chloroform, um die schmutzigen Substanzen möglichst zu beseitigen. Dann alkalisierte man mit konz. Ammoniak, schüttelte mit Chloroform erschöpfend aus und trocknete die Chloroformlösung mit Natriumsulfat. Man destillierte das Chloroform bis auf ca. 15 ccm ab, säuerte mit salzsäurehaltigem Wasser an, wobei sich die gesamten Alkaloide als salzsaure Salze im Wasser lösten. Die hellgelb gefärbte, wässrige Flüssigkeit kann man für die weiteren Untersuchungen unmittelbar verwenden. Die Alkaloide werden mit Goldchloridchlorwasserstoff fraktioniert gefällt, ähnlich wie diejenigen der Samen oder der Fruchtschale:

I. 0.18 g orangegelbe, glänzende, sägeförmige, breite Nadeln. Schmp. 202° C.

II. 0.09 g orangegelbe, glänzende, sägeförmige, breite Nadeln. Schmp. 201—202° C.

III. 0.04 g orangegelbe, glänzende, sägeförmige, breite Nadeln. Schmp. 201—202° C.

IV. 0.04 g nichtglänzende, gelbe, feine, nadelförmige Kristalle. Schmp. 172—173° C.

V. 0.03 g nichtglänzende, orangerote Kristalle. Schmp. 149 bis 150° C.

Den Körper, der bei 201—202° C. schmilzt, habe ich zweimal umkristallisiert und ihn bei 100° C. getrocknet. Er schmolz dann bei 204 bis 205° C.; Ausbeute 0.290 g.

Den bei 172—173° C. schmelzenden Körper kristallisierte ich mehrere Male um; Ausbeute 0.0042 g bei 205° C. und 0.032 g bei 161—162° C. schmelzende Kristalle.

Goldsalz bei 204—205° C. schmelzend. 0.164 g Sbst. (wasserfrei) enthielten 0.0501 g Gold.

$C_{17}H_{21}O_4N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 30.67.

Gef.: Au 30.55.

Goldsalz bei 161—162° C. schmelzend. 0.021 g Sbst. (wasserfrei) enthielten 0.0066 g Gold.

$C_{17}H_{23}O_3N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 31.35.

Gef.: Au 31.42.

Goldsalz bei 149—150° C. schmelzend. 0.01375 g Sbst. verloren bei 100° C. 0.000239 g, enthielten 0.005205 g Gold.

$C_{15}H_{21}O_4N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 38.66.

Gef.: Au 38.52.

Die Gesamtausbeute betrug also: Scopolamingolddoppelsalz 0.2942 g, entsprechend 0.1391 g Scopolamin, also 0.0756 % des getrockneten Stengels. Hyoscyamingolddoppelsalz 0.032 g, entsprechend 0.01312 g Hyoscyamin, also 0.00714 % des getrockneten Stengels. Metes-

loidgolddoppelsalz 0.03 g, entsprechend 0.0126 g Meteloidin, also 0.007 % des getrockneten Stengels.

Die Samen von *Datura alba* Nees.

Von *Datura alba* Nees, die in Formosa wild wächst, sammelte ich die Samen und ließ sie in der Provinz Aichi, Mitteljapan, ziehen. Ich fand unter den Samen zwei Sorten, die in naher Beziehung zueinander stehen. Aus der einen Sorte der Samen entsteht eine vollkommen grüne Pflanze, während die andere Pflanzen mit rotvioletttem Stengel liefert. Die beiden Samensorten kann man kaum unterscheiden.

Im Jahre 1922 untersuchte ich die mydriatisch wirkenden Bestandteile der Samen von *Datura alba* Nees. Ich fand folgendes:

0.24 % Scopolamin, 0.02 % Hyoscyamin und 0.003 % Atropin.

Datura alba Nees, Stengel grün.

Das zur Isolierung der in diesem Samen enthaltenen Alkaloide benutzte Verfahren war das für die Untersuchung der Samen von *Datura meteloides* verwendete.

128 g getrocknete, grob gepulverte Samen wurden mit 96 %igem Alkohol bei 55–60° C. möglichst weitgehend extrahiert, die erhaltenen Auszüge bei mäßiger Wärme vom Alkohol befreit; die Rückstände wurden mit Wasser verdünnt. Dazu gab ich 10 ccm 1 %ige wässrige Schwefelsäure und befreite die Lösung durch Ausschütteln mit Benzol von Fett. Die in Benzol mit übergegangenen Alkaloide wurden ihm durch Schütteln mit schwefelsäurehaltigem Wasser entzogen. Aber man kann in dieser Lösung kaum Alkaloide nachweisen. Um die in den von Fett befreiten Auszügen enthaltenen Basen zu isolieren, wurde mit Natriumbicarbonat alkalisiert und alsdann wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt.

Das Chloroform wurde getrocknet und auf $\frac{1}{4}$ abdestilliert. Der Chloroformlösung kann man die aufgenommenen Alkaloide leicht durch Ausschütteln mit salzsäurehaltigem Wasser entziehen. Die auf diese Weise erhaltenen Alkaloidlösungen waren noch ziemlich tief gefärbt. Zur Reinigung alkalisierte man mit Natriumcarbonat und schüttelte wiederholt mit Äther aus. Destilliert man die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung auf dem Wasserbad sorgsam ab, so erhält man einen hellgelb gefärbten Sirup. Löst man ihn in salzsäurehaltigem Wasser, dann bekommt man eine fast farblose Flüssigkeit. Diese kann man direkt zur Fällung mit Goldchlorid verwenden.

Umkristallisation.

Tabelle I.

	I	II	III	IV
a	0.285 g gelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 201–202° C.	0.145 g gelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 201–202° C.	0.27 g gelbe, glänzende, feine Kristalle.	0.105 g orangerote, nicht glänzende, feine Kristalle.

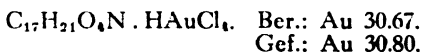
Tabelle II.

	I, II (0.43 g)	III (0.27 g)	IV (0.105 g)
a	0.33 g gelbe, glänzende, sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 203 bis 204° C.	0.15 g gelbe, glänzende, sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 201 bis 202° C.	0.025 g gelbe, nicht glänzende, nadel- förmige Kristalle. Schmelzpunkt 171 bis 173° C.
b	0.07 g gelbe, glänzende, sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 201 bis 202° C.	0.04 g gelbe, glänzende, sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 201 bis 202° C.	0.043 g gelbe, nicht glänzende, nadel- förmige Kristalle. Schmelzpunkt 171 bis 173° C.
c	0.015 g gelbe, glän- zende, sägeförmige Kristalle. Schmelz- punkt 201—202° C.	0.05 g gelbe, nicht glänzende, nadel- förmige Kristalle. Schmelzpunkt 172 bis 174° C.	0.022 g gelbe, nicht glänzende, nadel- förmige Kristalle aus Alkohol. Schmelz- punkt 135—136° C.

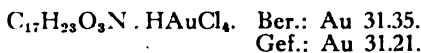
Man sieht aus den Tabellen I und II, daß die Kristalle des ersten Körpers bei 201—204° C. schmelzen, die Kristalle des zweiten bei 171 bis 173° C., die Kristalle des dritten bei 135—136° C.

Den Körper, der bei 201—204° C. schmilzt, habe ich dreimal umkristallisiert, dann trocknete ich ihn bei 100° C. und erhielt nun den Schmp. 204—205° C.; Ausbeute 0.585 g. Die Kristalle, die bei 171—173° C. schmelzen, habe ich mehrere Male umkristallisiert; dabei bekam ich 0.021 g bei 203—204° C. und 0.0880 g bei 161—162° C. schmelzende Kristalle.

Goldsalz bei 204° C. schmelzend. 0.0792 g Sbst. (wasserfrei) enthielten 0.0244 g Gold.



Goldsalz bei 162° C. schmelzend. 0.082 g Sbst. (wasserfrei) enthielten 0.0250 g Gold.



Gesamtausbeute: Scopolamingolddoppelsalz 0.606 g, entsprechend 0.2867 g Scopolamin, also 0.224 % der trocknen Samen. Hyoscyamin- golddoppelsalz 0.0880 g, entsprechend 0.0361 g Hyoscyamin, also 0.0282 % der trocknen Samen. Atropingolddoppelsalz 0.022 g, ent- sprechend 0.00902 g Atropin, also 0.007 % der trocknen Samen.

Datura alba Nees, Stengel violett.

Ausgegangen wurde von 118.8 g trockenen Samen. Das zur Iso- lierung der in diesen Samen enthaltenen Alkaloide benutzte Verfahren war genau dasselbe Verfahren wie bei *Datura alba* Nees, Stengel grün.

Umkristallisation.

Tabelle I.

I	II	III	IV
0.32 g gelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 203—204° C.	0.125 g gelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 201—202° C.	0.125 g gelbe, glänzende, feine Kristalle. Schmelzpunkt 198 bis 200° C.	0.107 g orange-rote, nichtglänzende, feine Kristalle.

Tabelle II.

	I, II (0.445 g)	III	IV (0.107 g)
a	0.3 g gelbe, glänzende, sägeförm. Kristalle. Schmelzpunkt 204 bis 205° C.	0.091 g gelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 202—203° C.	0.034 g gelbe, nichtglänzende, nadelförmige Kristalle. Schmelzpunkt 171 bis 172° C.
b	0.110 g gelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 202—203° C.	0.02 g gelbe, glänzende, sägeförmige Kristalle. Schmelzpunkt 200—201° C.	0.042 g gelbe, nichtglänzende, nadelförmige Kristalle. Schmelzpunkt 171—172° C.
c	0.025 g gelbe, glänzende, breite, nadelförmige Kristalle. Schmelzpunkt 200 bis 201° C.	0.012 g gelbe nichtglänzende, feine Kristalle. Schmelzpunkt 171—173° C.	0.0205 g gelbe, nichtglänzende, nadelförmige Kristalle aus Alkohol. Schmelzpunkt 135—137° C.

Die Kristalle des ersten Körpers schmelzen bei 200—205° C., die des zweiten bei 171—173° C., die des dritten bei 135—137° C.

Den Körper, der bei 200—205° C. schmilzt, habe ich dreimal umkristallisiert; dabei erhielt ich 0.0546 g.

Die bei 171—173° C. schmelzenden Kristalle habe ich mehrere Male umkristallisiert; dann erhielt ich 0.0132 g bei 204—205° C. und 0.0704 g bei 161—162° C. schmelzende Kristalle.

Goldsalz bei 204—205° C. schmelzend. 0.0863 g Subst. (wasserfrei) enthielten 0.0264 g Gold.



Gef.: Au 30.59.

Goldsalz bei 162° C. schmelzend. 0.0764 g Subst. (wasserfrei) enthielten 0.0238 g Gold.



Gef.: Au 31.15.

Gesamtausbeute: Scopolamingolddoppelsalz 0.5592 g, entsprechend 0.2647 g Scopolamin, also 0.2368 % der trocknen Samen. Hyoscyamingolddoppelsalz 0.0704 g entsprechend 0.0289 g Hyoscyamin, also 0.0258 % der trocknen Samen. Atropingolddoppelsalz 0.0205 g, entsprechend 0.0084 g Atropin, also 0.0075 % der trocknen Samen.

Die Resultate der chemischen Untersuchung der Samen dieser beiden Daturaarten stimmen im wesentlichen untereinander überein.

Auch botanisch sind nur geringe Unterschiede festzustellen. Der Habitus der Pflanzen ist der gleiche. Die Blütenfarbe der violettstenglichen Art ist ganz schwach violett, die der grünstenglichen grünlichweiß. Sonst sind keine durchgreifenden Unterschiede vorhanden. Es dürfte sich also um zwei Varietäten ein und derselben Art handeln. Welche Varietät die ursprüngliche ist, kann nicht angegeben werden.

Die Samen der in Formosa wild wachsenden Pflanze enthielten etwas mehr Scopolamin, aber etwas weniger Hyoscyamin und Atropin als die in Aichi kultivierten Pflanzen.

29. K. Feist und H. Bestehorn:

Über den Gerbstoff des Eichenholzes.

Methoden zur Gewinnung und Reinigung von Gerbstoffen.

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Göttingen.)

I. Teil. Eingegangen am 10. Februar 1924.

Diese Abhandlung ist der I. Teil eines Auszuges aus einer Arbeit, die demnächst im Zusammenhange an anderer Stelle erscheinen wird.¹⁾ Sie beschäftigt sich mit dem Gerbstoff des Eichenholzes. Es sind, um diesen rein zu gewinnen, methodische Versuche angestellt worden, über die zunächst jetzt hier kurz berichtet werden soll. Sie werden für die Reingewinnung mancher anderer Gerbstoffe anwendbar sein.

Daß in der Reindarstellung eines amorphen Gerbstoffes eine Hauptschwierigkeit liegt, wird in fast allen Gerbstoffarbeiten und in denen über den Gerbstoff der Eiche im besonderen betont. Fast jeder Autor beschreitet dabei einen eigenen Weg. Im großen und ganzen kommen sie jedoch alle auf das Folgende hinaus: Es wird das gerbstoffhaltige Material mit Wasser oder verdünntem Alkohol ausgezogen. Aus diesem Extrakt wird der Gerbstoff entweder über das Bleisalz durch fraktionierte Fällung mit Bleiacetat oder durch Ausschütteln des wässerigen Extraktes, nacheinander mit Äther zur Befreiung von Verunreinigungen und mit Essigäther zur Aufnahme des Gerbstoffs, gewonnen, nachdem das ursprüngliche Extrakt bisweilen vorher noch mit Kochsalz zur Abscheidung der Phlobaphene übersättigt wurde.

Die so erhaltenen Präparate ließen in allen Fällen zumindest in ihrer Ausbeute zu wünschen übrig. Ihre Reinheit und Einheitlichkeit muß in den meisten Fällen in Zweifel gezogen werden.

¹⁾ Bestehorn, Dissertat., Göttingen 1924.

So wurden im vorliegenden Falle von vornherein folgende Gesichtspunkte als maßgebend für die Wahl eines Darstellungsverfahrens zugrunde gelegt:

I. Darstellung des Gerbstoffes.

Es war einmal weitgehend Rücksicht zu nehmen auf die Empfindlichkeit des Gerbstoffs hinsichtlich seiner Neigung, in Phlobaphen oder Rot überzugehen. Darum waren die vermuteten Ursachen dieser Umwandlung bei der Herstellung soweit als möglich auszuschließen. Nach allen bisher vorliegenden Erfahrungen war aber anzunehmen, daß solche Umwandlungsprodukte im Holz bereits vorlagen.

Ferner war die Ausbeute möglichst quantitativ zu gestalten, um die Gesamtmenge der im Holz vorhandenen Stoffe von Gerbstoffcharakter zu bekommen und nicht Gefahr zu laufen, daß sich ein wesentlicher, hierher gehöriger Bestandteil der Beachtung entzog. Aus der Gesamtmenge dieser Stoffe und Umwandlungsprodukte war dann der eigentliche Gerbstoff herauszusondern.

Des weiteren war der Gerbstoff zu gewinnen auf eine Weise, die es vermied, daß er im Verlauf des Darstellungsganges bereits chemischen Eingriffen und Umsetzungen unterworfen würde.

Diese Gesichtspunkte sind von den früheren Bearbeitern nicht in gleicher Weise beachtet. In jedem Punkte gerecht wird ihnen aber die Methode, die zuerst von Feist und Haun²⁾ bei der Gewinnung von Tannin aus Galläpfeln, später von Schön³⁾ angewendet wurde. Sie besteht darin, daß das Ausgangsmaterial nacheinander mit in-differenten Lösungsmitteln extrahiert wird, und zwar in der Reihenfolge: Benzol, Chloroform, Äther, Aceton, Alkohol. Alle Lösungsmittel sind sorgfältig vom Wassergehalt befreit, um hydrolytische Vorgänge hintanzuhalten, auch können enzymatische Prozesse, weil sie wässrige Lösung zur Voraussetzung haben, nicht vor sich gehen. Von diesen Lösungsmitteln dienen die drei ersten — Benzol bis Äther — zur Vorreinigung des Extraktionsgutes, die beiden folgenden nehmen den Gerbstoff auf.

Dieses Verfahren auf das Holzmehl angewendet, ergab folgende Produkte:

Benzolrückstand: grünlichgelbe, wachsartige, wasserunlösliche Massen.

Chloroformrückstand: klebrige, bräunliche, gleichfalls in Wasser unlösliche Massen.

Ätherrückstand: Ein geringer, aber kristalliner Rückstand, der sich als Gallussäure erwies.

Alle drei konnten, als offensichtlich ohne Zusammenhang mit dem Gerbstoff, ohne Beachtung bleiben.

²⁾ Arch. d. Pharm. **251**, 495 (1913).

³⁾ Dissertat., Gießen 1920.

Der Gerbstoff ging, zu ungefähr gleichen Teilen, in den Aceton- und den Alkoholauszug. Mit Aceton allein war eine völlige Erschöpfung des Materials nicht zu erzielen. In der Acetonlösung sowohl, wie in der Alkohollösung fanden sich braune, unlösliche Massen, die Phlobaphene, vor. Von ihnen wurde abfiltriert und die Filtrate eingedunstet. Die danach hinterbleibenden Eindampfrückstände aus beiden Lösungsmitteln stellten dunkelbraune, lackartige Massen dar, die in dünner Schicht unter dem Mikroskop homogen erscheinen und sich zu einem hellbraunen Pulver zerreiben lassen. Sie sind in Wasser nicht völlig löslich und ergeben in starker Verdünnung mit Ferrichlorid eine tiefdunkelblaue Färbung, wenig verdünnt eine schwarzblaue Ausfällung.

Zwischen dem Aceton- und dem Alkoholrückstand war als Unterschied nur eine geringe Hellerfärbung des zerriebenen Materials beim ersteren gegenüber dem zweiten zu erkennen, die sich dadurch erklären läßt, daß das Lösungsvermögen des Alkohols für die dunkelbraunen Phlobaphene — wie von vielen Autoren festgestellt — größer ist. Zwischen den Aceton- und den Alkoholauszügen prinzipiell zu unterscheiden, erschien aus folgenden Gründen nicht angebracht: Von den Alkoholauszügen war wiederum ein erheblicher Teil acetonlöslich. Eine scharfe Trennung, etwa in rein acetonlösliche Substanz und einen Rest, durchzuführen, erwies sich als praktisch unmöglich. Außerdem waren die acetonlöslichen Teile verschiedener Darstellungsgänge unter sich verschieden in bezug auf ihre Löslichkeit in Wasser, stellten also wahrscheinlich kein einheitliches Material dar. Es erschien daher nicht von besonderem Werte, getrennte acetonlösliche und alkohollösliche Teile während der Darstellungsgänge aufzusammeln.

Die auftretenden Phlobaphene konnten sich bei der angewendeten Apparatur und den getroffenen Maßregeln während des Darstellungsganges kaum gebildet haben. Die einzige noch vorhandene Möglichkeit ihrer Bildung stellt das bei der Soxhlet-Apparatur nicht zu umgehende längere Kochen der Lösung dar. Um auch diese auszuschließen, wurde eine Apparatur angewendet, die ein zu langes Erhitzen der Lösung vermeiden läßt. Dennoch fanden sich in den Extrakten die Phlobaphene vor, so daß angenommen werden muß, daß sie im Holze bereits als solche vorhanden sind.

Die vereinigten Aceton- und Alkoholauszüge — nach dem späteren Arbeitsverfahren, bei dem mit einem Aceton-Alkoholgemisch extrahiert wurde, wurden sie nicht mehr getrennt gewonnen — mit ihrem Gehalt an Phlobaphenen stellen den Gesamtgehalt des Holzes an gerbstoffartigen Körpern dar. Dieses Gesamtextrakt werde im folgenden mit „Rohgerbstoff“ bezeichnet.

Über den Rohgerbstoff.

Der so gewonnene Rohgerbstoff enthielt alle im Eichenholz vorhandenen wesentlichen Gerbstoffbestandteile, andererseits war er frei von wasserunlöslichen Nichtgerbstoffen, von den Pflanzenfetten

und wachsen, außerdem auch befreit von der herauslösbaren Gallussäure. Eine Veraschungsprobe im Platintiegel ergab im Durchschnitt den ziemlich hohen Gehalt an Mineralbestandteilen von etwa 9 %, die qualitative Analyse der Asche ergab im wesentlichen Calcium. Im Rohgerbstoff lag kein einheitliches Material vor, wie ohne weiteres schon daraus hervorging, daß alle in Frage kommenden Lösungsmittel, wie Wasser, Aceton, Alkohol, Essigäther, Methylalkohol, Methylal, Anteile daraus herauslösten, von denen nicht gesagt werden konnte, daß sie identisch seien, und die in sich ohne Zweifel auch noch nicht einheitlich waren. Vorläufig nicht erkennbare Bedingungen beeinflussten anscheinend die Löslichkeitsverhältnisse in starkem Maße, so daß es nicht gerechtfertigt erschien, auf Grund der verschiedenen Löslichkeiten allein Trennungen durchzuführen und von einem so gewonnenen Anteile dann zu sagen, er sei „reiner“ als der zurückbleibende Rest und stelle den eigentlichen Gerbstoff dar. Wenn man auf irgendeine Weise den am leichtesten löslichen Anteil isoliert — worauf eine große Anzahl der früheren Arbeiten im Grunde hinauslaufen — und diesen, als einer chemischen Behandlung am leichtesten zugänglich, zum Gegenstand der Untersuchung macht, so muß man sich bewußt bleiben, daß man ein Zufallsprodukt unter den Händen hat, das mit dem etwaigen chemischen Grundkörper vielleicht nur in mittelbarer Beziehung steht.

III. Zerlegungsversuche.

Die nächste Aufgabe war, den Rohgerbstoff in seine Bestandteile zu trennen. Von diesen Bestandteilen war von vornherein nur ihre verschiedene Löslichkeit als unterscheidendes Merkmal bekannt, das aber als unterscheidend wiederum so gut wie wertlos war infolge der Tatsache, daß die leichter löslichen die schwerer löslichen Bestandteile in Lösung halten. Erst als ein Teil der schwer löslichen Massen als Ellagsäure erkannt und in kristallisierte Form übergeführt werden konnte, schienen sich Wege zur Trennung zu bieten.

Folgende Methoden wurden versucht:

1. Mit Rücksicht auf die verschiedene Löslichkeit der zu trennenden Stoffe wäre zu erwarten gewesen, daß bei einem allmählichen Entziehen des Lösungsmittels die Stoffe nacheinander vom Lösungsmittel ausgeschieden würden.

Das Entziehen des Lösungsmittels konnte geschehen:

Einmal durch Einengen der Lösung. Wegen der guten Löslichkeit der Stoffe in den in Frage kommenden Lösungsmitteln, die durchweg in konzentriertem Zustande sirupöse Extrakte ergeben, kam dieser Weg nicht in Frage.

Ferner durch Verdünnen des gut lösenden Mittels mit einem schlecht lösenden. Dieser Weg wurde beschritten. Es wurde die möglichst konzentrierte alkoholische Lösung mit Äther versetzt, der ausgeflockte Niederschlag abfiltriert (Fraktion 1), das Filtrat mit einer weiteren Menge Äther versetzt, wieder abfiltriert (Fraktion 2), und

dieses Verfahren fortgesetzt, nachdem durch Abdestillieren das erheblich angewachsene Flüssigkeitsvolumen wieder möglichst vermindert war. Die erhaltenen Niederschläge waren hellgelb gefärbt und behielten diese helle Färbung auch auf dem Filter bei, solange sie feucht waren. Wenn man sie aber — auch unter den verschiedensten Bedingungen — zu trocknen versuchte, so zerflossen sie zuvor zu einer dunkelbraunen Lösung, die dann zu einem Lack eintrocknete. Durch Versetzen der alkoholischen Lösung mit Äther wird also der Gerbstoff nicht als solcher abgeschieden, sondern man hat es mit einer Emulsion zu tun: jedes Gerbstoffteilchen bleibt in Alkohol gelöst, man erhält also letzten Endes die Ausgangslösung zurück. Diese Erscheinung bietet einen weiteren Beweis dafür, daß Gerbstoff das Lösungsmittel, in dem er sich gut löst, sehr festhält, — worauf Freudenberg⁴⁾ sehr eindringlich hinweist — andererseits machte sie die Aussicht auf einen Erfolg der Fraktionierung gering. Freudenberg und Vollbrecht⁵⁾, die am Blattgerbstoff eine eben solche Fraktionierung durchgeführt haben, erwähnen obige Beobachtung nicht, vielleicht weil sie, wie aus der Schilderung ihrer Versuche zu entnehmen ist, die Niederschläge gleich feucht weiterverarbeitet haben.

Bei einer Ausflockung aus essigätherischer Lösung wurde die Erscheinung nicht im selben Maße bemerkbar, man konnte, wenn man den Niederschlag mit Äther am Rückflußkühler kochte, den Gerbstoff daraus in trockener Substanz unmittelbar erhalten. Essigäther löst aber den Gerbstoff nur schwer, so daß in Hinsicht auf die erforderlich gewesenem Lösungsmittelmengen und die Fraglichkeit des Erfolges von seiner Verwendung Abstand genommen wurde.

Dies Verfahren wurde also im Prinzip fallen gelassen. Der später verwendete Gerbstoff wurde zwar immer aus Alkohol mit Äther ausgefällt, doch geschah das deshalb, um eine Gewähr zu haben, daß alle ätherlöslichen Teile entfernt seien, also insbesondere Gallussäure. Trotzdem gab der Gerbstoff, wie an dieser Stelle eingeschaltet sein mag, die Cyankalireaktion nach Sidney Young⁶⁾ stets außerordentlich kräftig.

2. Es bestand die Möglichkeit, daß die Stoffe eine verschiedene Neigung zeigten, mit Metallen schwerlösliche Salze zu bilden.

Die fraktionierte Fällung mit Bleiacetat ergab einen deutlichen Unterschied zwischen den aufeinanderfolgenden Fraktionen schon in der Farbe.

Dasselbe, in ebenso augenfälliger Weise, ergab sich bei der Anwendung von frisch gefälltem Aluminiumhydroxyd, entsprechend dem Vorgehen Karrer's⁷⁾ beim Tannin.

Weniger verschieden waren die Fraktionen, wenn man mit alkoholischer Kaliumacetatlösung das in Alkohol unlösliche Kaliumsalz

⁴⁾ Chemie d. natürl. Gerbstoffe, S. 35.

⁵⁾ Annal. d. Chem. 429, 309 (1922).

⁶⁾ vgl. Freudenberg, Chemie d. natürl. Gerbstoffe, S. 19.

⁷⁾ Helv. Chim. Acta VI, 1 S. 1 ff. (1922).

fällte. Das gleiche gilt für Versuche in Acetonlösung, in der das Kaliumsalz gleichfalls unlöslich ist. Die Niederschläge hierbei erwiesen sich, infolge der Basizität des beigemengten Kaliumacetats, gegen den Luftsauerstoff empfindlich, erforderten daher jedesmal gründliches Nachwaschen.

Obwohl bei allen diesen Versuchen ein Unterschied zwischen den Fraktionen deutlich war, so konnten sie doch nicht ausgewertet werden, da es an brauchbaren, qualitativen wie quantitativen Methoden mangelte, die Fraktionen zu charakterisieren.

3. Verwendung von Pyridin.

Bei der Herstellung der für obige Versuche erforderlichen wässrigen und alkoholischen Lösungen gelang es nicht, die angewendete Gesamtmenge des Rohgerbstoffs in Lösung zu bringen, ein erheblicher Teil, schwankend zwischen 5 und 30 %, blieb ungelöst. Wenn man diesen unlöslichen Rückstand mit Pyridin heiß löste und stehen ließ, so kristallisierte er in manchen Fällen fast quantitativ zu wohl ausgebildeten, weißgelben Nadeln, die sich nach dem Absaugen und beim Liegen an der Luft gelb färbten, also auf Ellagsäure deuteten. Über die Acetylverbindung wurden sie dann nach Herzog und von Bronneck⁹⁾ auch als solche identifiziert.

Ein Versuch zeigte, daß dieselbe Ausscheidung von Kristallen auch erfolgte, wenn man den Rohgerbstoff selbst in heißem Pyridin löste und auskristallisieren ließ. Durch wiederholtes Einengen der Mutterlauge konnten mehrere Fraktionen erhalten werden. Es schien hiermit ein Weg gegeben, die frei beigemengte Ellagsäure abzuscheiden.

In der letzten Mutterlauge mußte natürlich immer noch eine gewisse Menge Ellagsäure zurückbleiben, die noch größer wurde durch den Umstand, daß Gerbstofflösung für Ellagsäure ein erhebliches Lösevermögen besitzt, wie der unten wiedergegebene Versuch ausweist.

Auch diese Anteile zu entfernen, wurde auf folgende Weise versucht: Da die Ellagsäure in Pyridinlösung als Kristalloid vorlag, wohingegen von den anderen Bestandteilen mit Wahrscheinlichkeit wegen ihres amorphen Zustandes und ihres vermutlich großen Moleküls eine kolloide Dispersion angenommen werden konnte, so war vielleicht eine Trennung beider herbeizuführen auf Grund ihres zu erwartenden verschiedenen Diffusionsvermögens durch Membrane, durch Dialyse.

Die Dialyse wurde in heißem Pyridin in der unten skizzierten und beschriebenen Anordnung⁹⁾ vorgenommen. Es wurde eine Mem-

⁹⁾ Monatsheft f. Chem. 29, 263 ff. (1908).

⁹⁾ Ein zylindrisches Glasgefäß, das oben mittels Rückflußkühlers abgedeckt war, war bis zu einem Viertel mit Pyridin gefüllt, das durch Anheizen des Gefäßes mit kleiner Flamme nahe der Siedetemperatur gehalten wurde. In das Pyridinbad tauchte der Dialysator, ein zylindrisches Glasgefäß, nach oben hin bis auf eine kleine seitliche Öffnung zum Druckausgleich und zum Füllen zugeschmolzen, nach unten von der Membran überspannt,

bran aus Pergament verwendet, das sich gegen heißes Pyridin als widerstandsfähig erwies, wenn auch nicht ohne weiteres zu sagen war,

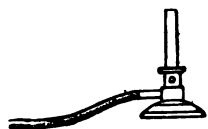
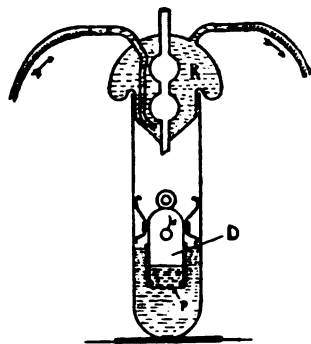


Fig. 1.

Vorsicht zu verwenden, zumindest dann, wenn ein längeres Erhitzen nicht zu vermeiden ist.

4. Über das Auftreten der Ellagsäure im Rohgerbstoff.

Die aus verschiedenen Darstellungsgängen herrührenden Rohgerbstoffe enthielten sehr verschiedene Mengen durch Kristallisation abscheidbarer, frei beigemengter Ellagsäure.

Wenn das Holzmehl mit Aceton-Alkoholgemisch, wie oben beschrieben, in der Weise extrahiert wurde, daß die erste Menge Lösungsmittel nach längerer Einwirkung abgegossen wurde und danach durch eine frische Menge ersetzt wurde, daß also auf diese Weise Fraktionen erhalten wurden, so enthielt die erste Fraktion die bei weitem größte Menge Ellagsäure, die zweite sehr viel weniger, aus der dritten konnte durch Kristallisation nichts mehr ausgeschieden werden, obwohl der Gehalt an Gesamtrohextrakt bei diesen ersten Fraktionen sich nicht nur gleichblieb, sondern sogar noch zunahm, um dann wieder abzunehmen.

Bei dem einen Versuch wurden z. B. 2500 g Holzmehl in einem großen Kolben mit 10 Litern Aceton-Alkoholgemisch extrahiert.

Die erste Fraktion ließ 41 g Rohextrakt zurück. Nach Entfernung der Nichtgerbstoffe durch Benzol (12.9 g), Chloroform (5 g), Äther

(0.35 g) in einer Gesamtmenge von 18.25 g lagen vor 20.9 g Rohgerbstoff, aus denen durch Kristallisation 7.8 g Ellagsäure abgeschieden werden konnten. Das sind von der Rohgerbstoffmenge 37.3 %.

Die zweite Fraktion nahm 60 g auf, davon waren nur noch 10 g Nichtgerbstoffe. Eine Probe des restierenden Rohgerbstoffes mit Pyridin behandelt, ergab nach langem Stehen in der Kälte und bei sehr langsamer Verdunstung kristallisierte Ellagsäure in einer Menge von 2 % des Rohgerbstoffs.

Die dritte Fraktion ergab keine auf diese Weise abscheidbare Ellagsäure mehr.

Wurde dasselbe Holzmehl von vornherein nur mit Wasser ausgezogen, so war aus dem Extrakt durch Pyridin keine Ellagsäure abzuschcheiden, dasselbe war schon der Fall, wenn das Aceton-Alkoholgemisch zu einem Drittel mit Wasser versetzt wurde. Trotzdem darf nicht angenommen werden, daß diese Extrakte keine Ellagsäure mehr enthalten. Der Zusatz von Wasser scheint die Ellagsäure vielmehr in eine Form zu bringen, in der sie vom Gerbstoff in Lösung gehalten wird. Wie groß das Lösungsvermögen des Gerbstoffs für Ellagsäure ist, geht aus Nachfolgendem hervor.

5. Über die Löslichkeit der Ellagsäure in Gerbstofflösungen.

Es war von Wichtigkeit, festzustellen, wieweit Gerbstofflösungen imstande sind, Ellagsäure in Lösung zu halten, entsprechend den bekannten Beobachtungen über die Löslichkeit der Phlobaphene in Gerbstofflösungen. Es wurden darum Versuche in dieser Richtung angestellt. Verschiedene Lösungsmittel und deren Gerbstoffauflösungen wurden mit gleichen Mengen fein zerriebener Ellagsäure versetzt und die vergleichsweise Mehraufnahme davon bestimmt. Bei allen angewendeten Lösungsmitteln: Wasser, Aceton-Alkohol-Wasser, Pyridinwasser, konnte eine solche in geringem Umfange festgestellt werden. Daß sie nicht deutlicher wurde, konnte vielleicht darauf zurückzuführen sein, daß der Versuch den natürlichen Bedingungen nicht entsprach, insofern, als aus Pyridin umkristallisierte Ellagsäure verwendet wurde. Der Einfluß der Modifikation und des Zerteilungsgrades ist aber zweifellos bei der außergewöhnlichen Schwerlöslichkeit der Ellagsäure von Bedeutung. Es wurde deshalb der Versuch so abgeändert, daß durch zugesetztes und wieder entferntes Pyridin die Ellagsäure vorübergehend in Lösung gebracht wurde. Es gelang auf diese Weise nachzuweisen, daß Gerbstofflösung tatsächlich imstande ist, größere Ellagsäuremengen in Lösung zu halten, bei dem angeführten Versuch z. B. 26 % des Gehaltes der Lösung an Gerbstoff. Eine Umwandlung der Ellagsäure, wie sie bei den vorerwähnten Dialyseversuchen beobachtet wurde, kam bei der Kürze der Zeit nicht in Frage.

Demnach enthält der Holzgerbstoff Phlobaphen und Ellagsäure. In dem Gerbstoffextrakte liegen alle drei Stoffe vor. Wahrscheinlich sind alle drei an der Gerbwirkung beteiligt.

6. In den Lösungen der Gerbstoffe liegen, kolloid-chemisch betrachtet, besondere Verhältnisse vor, die noch dem Streit der Meinungen unterliegen. Man reiht sie bekanntlich, ihres besonderen Verhaltens wegen, in die Gruppe der Semikolloide ein und erklärt durch diese Vorstellung ihre Gerbwirkung, sie müssen kristalloide Natur, d. h. die Fähigkeit der Osmose besitzen, um in die Capillaren des Zellgewebes der Haut hineindiffundieren zu können, andererseits müssen sie kolloidalen Charakter haben, damit ihre Adsorption auf der Hautfaser irreversibel ist.¹⁰⁾ Sowohl das Membrandiffusionsvermögen wie auch die Ausflockarbeit durch Elektrolyte weist bei verschiedenen Gerbstofflösungen erhebliche Unterschiede auf. Stasny¹¹⁾ drückt die Vermutung aus, daß der Dispersitätsgrad einer Gerbstofflösung beträchtlich beeinflusst sein könne durch den Gehalt an Nichtgerbstoffen, die dem eigentlichen Gerbstoffbestandteil fest anhaften und so die Teilchengröße bestimmen, und er glaubt, daß gerberische und kolloidchemische Unterschiede, die sich zwischen manchen chemisch ähnlichen Gerbstoffen — er führt das Beispiel des Kastanien- und Eichenholzgerbstoffes an — zeigen, nur auf der Verschiedenheit nach Art und Menge dieser Nichtgerbstoffe beruhen könnten. — Zweifellos wird es von Vorteil, wenn nicht notwendig sein, um in die chemische Konstitution der Gerbstoffe einzudringen, vielfach von kolloid-chemischen Arbeitsmethoden Gebrauch zu machen, da sie möglicherweise zur Erlangung definierten, vielleicht kristallinen Ausgangsmaterials führen können.¹²⁾

In Hinsicht auf den kolloidalen Charakter der vorliegenden Lösung wurden Versuche mittels Ultrafiltration unternommen. Es wurde die bekannte Zsigmondy-Apparatur und Membranfilter (25') von de Haën benutzt. Das Filtrat war eine blanke gelbe Lösung, die sich von der nicht filtrierten nicht feststellbar unterschied. Auf dem Filter blieben geringe, abwaschbare, phlobaphenähnliche Massen zurück, die durch gewöhnliche Papierfilter hindurchgegangen waren. Außerdem waren in das Filter nicht abwaschbare Teilchen eingedrungen. Diese müssen kleiner sein als die Porengröße der Membran, vielleicht werden sie vom Filter durch Adsorption festgehalten. Die Hauptmenge der Teilchen hat demnach jedoch eine solche Größe, daß die Porenweite der Membran nicht ausreicht, sie zurückzuhalten.

7. Weitgehenden Einblick in die Natur einer Lösung gestattet die Anwendung des elektrischen Stromes. Auch im vorliegenden Falle erschien sie aussichtsreich.

¹⁰⁾ Fahrion, Neuere Gerbemethoden und Gerbetheorien, S. 37 ff. (1915).

¹¹⁾ Coll. 602, 255 (1920).

¹²⁾ Es sei hingewiesen auf eine Beobachtung, die bei der kolloidchemischen Untersuchung einiger Benzidin-Farbstoffe: Kongorot, Benzopurpurin, gemacht wurde (Beger, Dissertat. Göttingen 1923). Die völlig reinen Farbstoffe zeigten aus gesättigter heißer Lösung auch nach längerer Zeit keine Kristallbildung, das trockene Pulver war in Wasser wenig löslich. Wenn der Farbstofflösung eine Spur Elektrolyt (NaCl, NaOH) zugesetzt wird, findet reichliche Ausscheidung von Kristallen statt, die nach dem Trocknen normale Löslichkeit in Wasser zeigen.

Die Rohgerbstofflösung enthielt, wie bereits erwähnt, einen mehrprozentigen Anteil von anorganischer Substanz, Calcium war als ein Kation darin festgestellt. Es war zu erwarten, daß die anorganischen Bestandteile unter dem Einfluß der angelegten Spannung, als in wässriger Lösung befindlich, den Gesetzen der Elektrolyse gehorchen würden; das Calcium mußte an die Kathode wandern. Das Verhalten des Gerbstoffs mußte sich erst erweisen, da ja nicht von vornherein zu sagen war, ob er sich rein als Kolloid verhalten und dementsprechend die Erscheinungen der Kataphorese zeigen würde oder ob er einer weiteren elektrolytischen Spaltung unterworfen sein würde. So wurde zuerst das

Verhalten der Lösung im Potentialgefälle untersucht. Zur Durchführung der Versuche wurde der in Fig. 2 wiedergegebene Apparat ¹³⁾ verwendet.

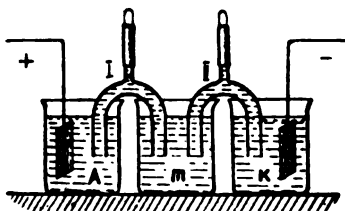


Fig. 2.

Der Gerbstoff erwies sich als negativ geladenes Kolloid. Er wanderte an die Anode und schied sich dort unlöslich ab. An der Kathode hellte sich die Lösung stark auf und es konnte darin Ca nachgewiesen werden. Da aber bei dieser Anordnung Sekundärprozesse und damit Veränderungen des Gerbstoffes möglich waren, wurde an Stelle der Kataphorese die Elektroosmose angewandt.

8. Elektroosmose.¹⁴⁾

Auf Grund des sich in obigen Versuchen erweisenden Verhaltens des Gerbstoffs mußte sich eine Reinigung von der anorganischen

¹³⁾ Beschrieben in: W i n t g e n, Beiträge zur Kenntnis der Mizellen, Zeitschrift für physik. Chem. CIII, 245 (1922).

¹⁴⁾ Während diese elektroosmotischen Versuche im Gange waren, wurde eine Folge von Arbeiten zugänglich, die von G r a s s e r im „Collegium“ im Jahre 1920 (Nr. 597; 598; 600; 601; 602; 603) bekanntgegeben sind und sich gleichfalls mit der Elektroosmose von Gerbstoffen befassen. G r a s s e r verwendet indes, abgesehen davon, daß er vom gewöhnlichen Handelsextrakt mit seinem Gehalt an Nichtgerbstoffen ausgeht, einen Apparat, bei dem Anoden- und Kathodenraum durch nur eine Pergamentmembran voneinander getrennt sind. Bei seiner Arbeitsweise kommt der Gerbstoff wechselseitig einmal mit der einen, dann mit der anderen Elektrode in Berührung und ist infolgedessen Veränderungen unterworfen. Seine Ergebnisse sind darum mit den hier gewonnenen nicht vergleichbar.

Substanz erreichen lassen, wie sie bei ausgesprochenen Kolloiden, z. B. Gelatine, bereits Verwendung findet. Man bringt dabei das Sol zwischen zwei Membrane, die es gegen das reine Wasser der Elektrodenkammern abschließen. Der Elektrolyt wandert unter dem Einfluß des elektrischen Stromes durch die Membran hindurch ab, das Kolloid bleibt rein zurück. In Anlehnung hieran wurde die hierunter skizzierte Apparatur verwendet, die mit geringen Abänderungen der Dissertation M a n e g o l d¹⁹⁾ entnommen ist (Fig. 3):

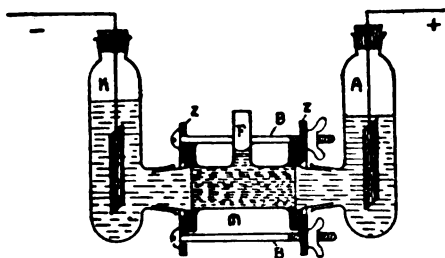


Fig. 3.

Die Elektroden hängen in mit destilliertem Wasser gefüllten Behältern A und K von Zylinderform mit seitlichem Tubus am unteren, zugeschmolzenen Ende. Die Behälter sind gegen das gleichfalls zylindrische Mittelgefäß, das die zu reinigende Lösung durch den Füllansatz F aufnimmt, durch Pergamentmembrane abgeschlossen. Die Membrane sind zwischen Gummidichtungsringe gelegt. Die ganze dreiteilige Apparatur wird durch Messingspannplatten Z und Bolzen B zusammengehalten. Um die Messingplatten aufbringen zu können, müssen die beiden Seitenteile noch einmal in sich zweiteilig, mit Glasschliff miteinander verbunden, ausgeführt werden. An Stelle von Pergament können gegebenenfalls bei dieser Anordnung auch die H a e n s c h e Membrane verwendet werden.

Angelegt wurde eine Spannung von 220 Volt. Infolge des hohen Widerstandes der mit destilliertem Wasser gefüllten Elektrodenbehälter ist der Strom im Anfang gering. Allmählich, hervorgerufen durch das Hineinwandern der Ionen, steigt die Stromstärke (erkennbar an der Zunahme der Gasentwicklung an den Elektroden), um später, entsprechend der Verarmung der Flüssigkeit im Zwischentrog an Elektrolyten, wieder nachzulassen. Man kann also das Abwandern der Ionen, d. h. das Fortschreiten der Reinigung, erkennen am Ansteigen der Spannung, die zwischen den beiden M e m b r a n e n jeweils herrscht. Die Lösung, mit der der Apparat zuerst beschickt wurde, war ungefähr 0,2 prozentig mit einem Gehalt des Abdampfrückstandes an unverbrennbarer Asche von 8,9 %. Nach Verlauf einiger Stunden wurde aus dem Kathodenbehälter, dessen Inhalt keine Spur einer Färbung erkennen ließ, eine Probe herauspipettiert und auf Ca^{++} geprüft: die Reaktion war deutlich positiv. Im Anodengefäß trat allmählich eine schwache Gelbfärbung auf, die sich im weiteren Verlaufe des Versuches verstärkte. Eine Probe gab mit Eisenchlorid

¹⁹⁾ Göttingen 1922.

Blaufärbung, so daß kein Zweifel war, daß ein Teil des Gerbstoffs diffundiert. Eine andere Probe, eingedunstet auf einem Uhrglas, ließ unter dem Mikroskop deutliche kurze Nadeln erkennen. Die Lösung im Mittelgefäß, nach Abbruch des Versuchs in der Kristallisierschale eingedunstet, zeigte sich unter dem Mikroskop als ein homogener, gelblicher, amorpher Lack. Er hinterließ, in der Platinschale verascht, keine Spur eines Rückstandes.

Nach diesen zufriedenstellenden Versuchen wurden sämtliche verarbeiteten Lösungen dieser elektro-osmotischen Reinigung unterworfen. Der Apparat, mit dessen Hilfe diese bequem geschah, wurde ausgebildet, wie nebenstehend skizziert (Fig. 4):

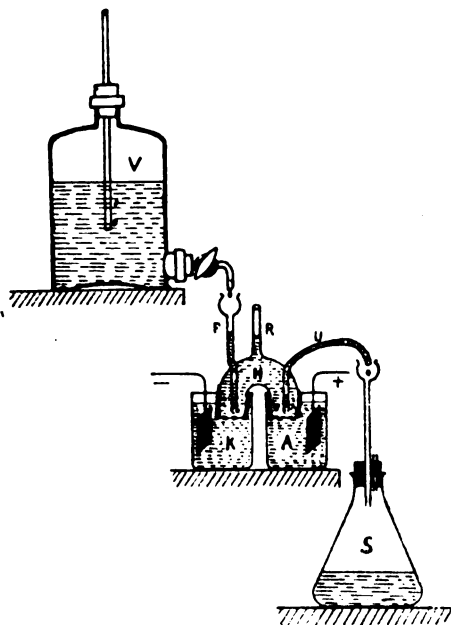


Fig. 4.

Der eigentliche Dialysator ist ausgestaltet zu einem heberartig gekrümmten Rohr *H*, dessen Schenkel in die Elektrodenbecher *A* und *K* eintauchen und mit der Membran aus Pergamentpapier dicht überspannt sind. Am Scheitelpunkt des Hebers ist das Rohrstück *R* angeschmolzen, aus dem sich entwickelnde Gase entweichen können und das gleichzeitig zum Befestigen des Apparates im Stativ dient. Gefüllt wird der Heber durch das kathodenseitig eingeschmolzene und bis nahe über die Membran reichende, nach oben in einen Trichter erweiterte Rohr *F*. Durch das Überlaufrohr *U*, das in den anderen Schenkel eingeschmolzen ist und ebenfalls bis nahe über die Membran hinabreicht, kann die Lösung herausfließen. Die zu dialysierende Lösung tropft aus dem Vorratsgefäß unter gleichbleibendem Druck allmählich nach und nach vollendeter Reinigung aus dem Überlaufrohr entsprechend in das Sammelgefäß *S*. Durch Regulierung der Tropfgeschwindigkeit kann erreicht werden, daß jedes Flüssigkeitsteilchen mehrere Stunden im Dialysator unter dem Einfluß des elektrischen Potentials weilt, das zwischen den Elektroden *K* und *A* herrscht. Die Strömung der Gerbstoffteilchen im Heber ist gleichgerichtet ihrer Wanderung im elektrischen Stromfelde, die der Ionen entgegengesetzt; sie werden von ihrer Eintrittsstelle am Fuße des Füllrohrs unmittelbar mitgeführt durch die benachbarte Membran in die Kathodenflüssigkeit, die hin und wieder zu erneuern ist. Bei den Dimensionen des angewendeten Apparates — die Skizze gibt ein Achtel der natürlichen Größe wieder — wurde bei einer Tropf-

geschwindigkeit von 26 Tropfen in der Minute (= 1 Liter in 12 Stunden) völlige Aschefreiheit erzielt.

9. Über die elektro-osmotisch erhaltenen Produkte.

Die auf der Kathodenseite festgestellten Stoffe: nichtgerbstoffartige Beimengungen bzw. stark veränderte Gerbstoffe und anorganische Bestandteile — wahrscheinlich ausschließlich Ca — erforderten keine weitere Beachtung.

Der im Mittelgefäß zurückbleibende Gerbstoff bildete das Ausgangsmaterial für die weiteren Untersuchungen.

So waren noch zu prüfen die zur Anode gewanderten Stoffe. Wie schon erwähnt, ergab die eingedampfte Anodenflüssigkeit einen amorphen, hellgelben Lack, auf dem sich mikrokristalline Nadeln abhoben.

Der amorphe Lack stellt einen Gerbstoff dar, von dem nicht ohne weiteres zu sagen war, inwiefern er von dem ursprünglichen verschieden war. Seine Fähigkeit, durch die feinporige Membran zu wandern, konnte einmal darauf schließen lassen, daß er sich in einem besonders feinen Dispersitätsgrad befinde — dann brauchte er chemisch vom ursprünglichen nicht verschieden zu sein oder aber er hatte diese Fähigkeit auf Grund seines besonders kleinen Moleküls — dann konnte ein chemischer Unterschied vorliegen. Aufschluß darüber konnte, da in bezug auf Reaktionen kein Unterschied festzustellen war, eine Molekulargewichtsbestimmung geben, die am Methylderivat ausgeführt wurde, worüber in einer folgenden Abhandlung eingehender zu berichten sein wird.

Zu diesem Zwecke wurde der Gerbstoff aus der Anodenflüssigkeit mit Bleiacetat ausgefällt¹⁶⁾, das Bleisalz gut durchgewaschen, in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Bleisulfid wurde eingedunstet und der Trockenrückstand auf die später zu beschreibende Weise methyliert. Vom acetonlöslichen Anteil des Methylderivates wurde nach Rast¹⁷⁾ in Campher das Molekulargewicht bestimmt, es ergab sich zu 1330.

Für das Methylderivat der Hauptmenge des Gerbstoffs wurde der Mittelwert 1343 gefunden.

Die Methylderivate des diffundierten und des ursprünglichen Gerbstoffs haben also dasselbe Molekulargewicht, so daß es sich demnach bei dem diffundierten Gerbstoff um geringe Mengen handelt, die von den abwandernden Elektrolyten durch die Membran hindurch mitgenommen sind.¹⁸⁾

Der kristalline Körper trat in so geringen Mengen auf, daß seine Kennzeichnung schwer war. Es konnte sich bei ihm um eine Beimengung des Gerbstoffs mit starker negativer Ladung handeln, mit größerer Wahrscheinlichkeit jedoch um ein durch Elektrolyse entstandenes Produkt. Es lag nahe, an den vom Calciumsalz abgespaltenen Säurerest zu denken.

Eine Ausätherung der Anodenflüssigkeit hatte keinen Erfolg. Der Äther nahm keine beachtenswerten Mengen auf.

¹⁶⁾ S. sub. 19.

¹⁷⁾ Ber. 55, 1051 (1922).

¹⁸⁾ Freundlich, Capillarchemie, S. 333 (1909).

Jedoch nach Ausfällung des Gerbstoffs aus der sauren Flüssigkeit mittels Bleiacetat und Entbleiung des Filtrates mittels Schwefelwasserstoff ergab sich, daß der kristallisierte Stoff sich noch im Filtrat befand. Es schieden sich beim Einengen des Filtrates makroskopisch sichtbare Nadeln aus, die sich bei einer Veraschungsprobe als anorganischer Natur herausstellten. Die qualitative Prüfung ergab mit Ammonmolybdat in salpetersaurer Lösung den Ammonphosphormolybdat-Niederschlag, so daß die Kristalle aus einem sauren Phosphate bestehen.¹⁹⁾ Das Auftreten der Phosphorsäure ist nicht überraschend, denn Metzger²⁰⁾ stellt in der Eichenholzasche bis zu 30 % davon fest.

10. Verhalten der Ellagsäure bei der Elektroosmose.

Es war zweifelhaft, ob durch dieses Verfahren auch eine Trennung von der dem Gerbstoff beigemengten Ellagsäure herbeigeführt werden könnte. Da sie ein kristallisierter Stoff ist, war nicht ausgeschlossen, daß sie bei der Osmose gegenüber dem amorphen Gerbstoff ein von diesem verschiedenes Verhalten zeigen würde. Um dies zu prüfen, wurde eine Lösung von ellagsaurem Natrium dem gleichen Verfahren unterworfen. Es zeigte sich aber, daß sich dabei die Ellagsäure innerhalb des Dialysators auf der Anodenmembran unlöslich abscheidet, in der gleichen Weise wie der Gerbstoff selbst, wenn man, ohne den Dialysatorinhalt durch Durchfließenlassen zu erneuern, den elektrischen Strom längere Zeit wirken läßt.

* * *

Durch das hier beschriebene Verfahren der Elektroosmose läßt sich der amorphe Eichenholzgerbstoff von den anorganischen Beimengungen vollständig befreien, was sonst mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden ist. Insbesondere war es z. B. möglich, wie vorstehend erwähnt sei, die einer Lösung zugesetzten anorganischen Nährsalze daraus wieder völlig zu entfernen. Wahrscheinlich wird das Verfahren bei der Reinigung auch vieler anderer amorpher Gerbstoffe gute Dienste tun. Der dazu verwendete einfache Apparat ist bequem an jede Lichtleitung anzuschließen und man kann mit ihm bei kleiner Elektrodenfläche (geringem Aufwand an Platin) relativ große Mengen an Lösung verarbeiten, wenn auch auf Kosten der Zeit. Da der Apparat aber über Nacht im Gange bleibt, wird dieser Zeitaufwand kaum fühlbar. —

¹⁹⁾ Es könnte auf den ersten Blick auffällig erscheinen, daß die Phosphorsäure beim Ausfällen des Gerbstoffs mit Bleiacetat nicht gleichfalls ausgefällt worden ist. Bleiphosphat ist jedoch bekanntlich in Mineralsäuren löslich, die Wasserstoffionenkonzentration der sauren Anodenflüssigkeit ist augenscheinlich groß genug, um die Ausfällung des Phosphates zu verhindern, während das Gerbstoffsalz, als bei diesem Säuregrad noch unlöslich, sich ausscheiden konnte. — Ein Versuch bestätigte dies: Zu überschüssiger Bleiacetatlösung wurde ein Tropfen Phosphorsäurelösung hinzugefügt und dann vorsichtig soviel (Salpeter-)Säure, daß der entstandene Niederschlag von Bleiphosphat eben wieder gelöst war. Diese saure Bleiacetatlösung war noch imstande, aus Gerbstofflösung den Gerbstoff zum großen Teil auszufällen.

²⁰⁾ Dissertat. München, 1896.

31. Weiland Ilse Joachimoglu:

Sind wässrige Extrakte für die Auswertung der Digitalisblätter geeignet?

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.

Direktor: Prof. Dr. A. Heffter.)

Eingegangen am 16. Mai 1924.

Zahlreiche Untersuchungsreihen, die an unserem Institut von Heffter¹⁾ und G. Joachimoglu ausgeführt worden sind und Versuche von Weiß²⁾ haben ergeben, daß von allen Extraktionsarten diejenige mit absolutem Alkohol im Soxhlet die größte Menge wirksamer Glucoside aus den Digitalisblättern extrahiert. Daher erschien von vornherein dieses alkoholische Soxhletextrakt als am meisten geeignet zur pharmakologischen Auswertung. Es wurde mir nun die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, ob die pharmakologische Auswertung wässriger Infuse zu brauchbaren Werten führt oder nicht. Es wurden zunächst 3 Blattsorten A, B und C als Soxhletextrakte untersucht.

Je 2.5 g Fol. Digit. wurden mit 100 ccm absolutem Alkohol im Soxhlet 8 Std. extrahiert, dann bei 60° bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und der Rückstand in 50 ccm 25%igem Alkohol aufgenommen. Männlichen Fröschen (*Rana temporaria*) mit einem Gewicht von 20—40 g wurden die Extrakte in den Brustlymphsack injiziert und nach 18 Std. nachgesehen, wieviel von 6 mit der gleichen Dosis injizierten Fröschen noch lebten. Es ergaben sich für A 1666 F. D., für B 1666 F. D. und für C 2500 F. D. pro Gramm Folia Digitalis H.

Tabelle 1.

2.5 g Fol. Digit. A 8 Std. im Soxhlet mit absolutem Alkohol extrahiert, bis zur Sirupkonsistenz bei 60° eingedampft, Rückstand in 50 ccm 25%igem Alkohol aufgenommen.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	23	0.01	0.23	lebt
2	37	0.01	0.37	"
3	26	0.01	0.26	"
4	27	0.01	0.27	"
5	23	0.01	0.23	"
6	29	0.01	0.29	"

¹⁾ A. Heffter, Berlin. Klin. Wochenschrift 1917, Nr. 28. — G. Joachimoglu, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 88, 307 (1920).

²⁾ Edmund Weiß, Das österreichische Sanitätswesen, Nr. 22, Beilage.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
7	34	0.012	0.41	tot
8	36	0.012	0.43	..
9	30	0.012	0.36	..
10	27	0.012	0.32	..
11	36	0.012	0.43	lebt
12	30	0.012	0.36	..
13	25	0.011	0.25	tot
14	29	0.011	0.32	lebt
15	36	0.011	0.40	..
16	31	0.011	0.34	..
17	39	0.011	0.43	..
18	23	0.011	0.25	..

0.012 ccm = '1 F. D.

20 ccm Extrakt = 1 g Fol. Digit. = 1666 F. D.

Tabelle 2.

2.5 g Fol. Digit. B 8 Std. mit absolutem Alkohol im Soxhlet extrahiert, bei 60° bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, Rückstand in 50 ccm 25 %igem Alkohol aufgenommen.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	32	0.01	0.32	tot
2	37	0.01	0.37	..
3	32	0.01	0.32	..
4	35	0.01	0.35	lebt
5	36	0.01	0.36	..
6	34	0.01	0.34	..
7	44	0.011	0.48	tot
8	27	0.011	0.30	..
9	27	0.011	0.30	..
10	38	0.011	0.42	lebt
11	34	0.011	0.37	..
12	31	0.011	0.34	..
13	30	0.012	0.36	tot
14	34	0.012	0.41	..
15	29	0.012	0.35	..
16	35	0.012	0.42	..
17	27	0.012	0.32	..
18	29	0.012	0.36	..

0.012 ccm = 1 F. D.

20 ccm Extrakt = 1 g Fol. Digit. = 1666 F. D.

Tabelle 3.

2.5 g Fol. Digit. C 8 Std. mit absolutem Alkohol im Soxhlet extrahiert, bei 60° bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, Rückstand in 50 ccm 25 %igem Alkohol aufgenommen.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	28	0.01	0.28	tot
2	31	0.01	0.31	"
3	29	0.01	0.29	"
4	39	0.01	0.39	"
5	25	0.01	0.25	"
6	30	0.01	0.30	"
7	33	0.008	0.26	lebt
8	32	0.008	0.26	tot
9	33	0.008	0.26	"
10	29	0.008	0.23	"
11	27	0.008	0.22	"
12	26	0.008	0.20	"
13	29	0.007	0.20	tot
14	24	0.007	0.17	lebt
15	41	0.007	0.29	"
16	23	0.007	0.16	"
17	30	0.007	0.21	"
18	24	0.007	0.17	"

0.08 ccm = 1 F. D.

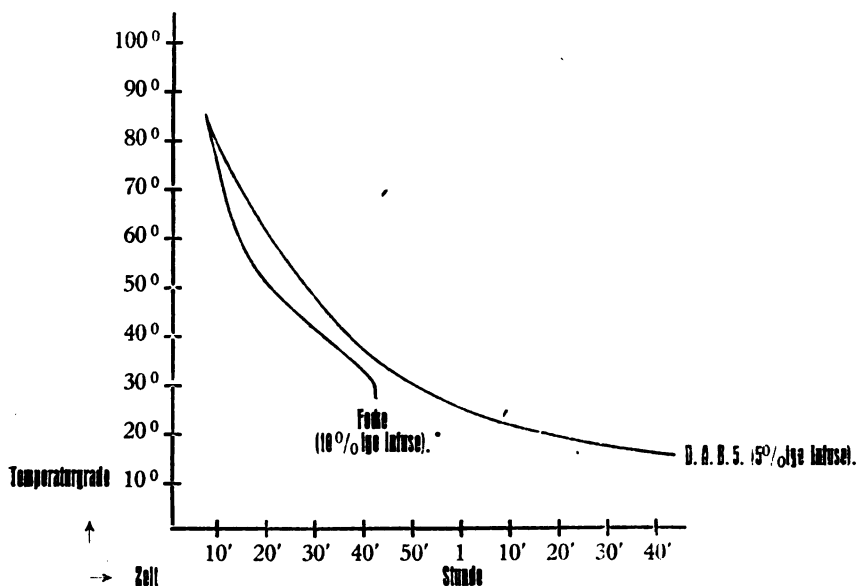
20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 2500 F. D.

Dieselben Blätter A, B und C wurden nun auch als 10- und 5 %ige Infuse untersucht. Die 10 %igen Infuse wurden genau nach der Vorschrift Fockes²⁾ hergestellt. Zur Bereitung des Infuses wurden 2 g des Digitalispulvers in einem in heißem Wasser stehenden Porzellantiegelchen mit 24 ccm kochendem Wasser, dem 8 Tropfen einer 5 %igen Natriumcarbonatlösung zugesetzt waren, übergossen, umgerührt und nach 30 Min. langem Stehen durch Leinwand filtriert und stark abgepreßt. Das Filtrat wurde mit destilliertem Wasser auf 20 ccm aufgefüllt.

Das 5 %ige Infus stellten wir folgendermaßen her: 2 g Fol. Digit. wurden in einem Porzellantöpfchen (Salbentöpfchen) mit 40 ccm kochendem destillierten Wasser übergossen, 5 Min. zugedeckt auf dem Wasserbade gehalten und häufig umgerührt, nach dem Erkalten koliert und mit destilliertem Wasser auf 40 ccm aufgefüllt. Wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, haben wir später das 10 %ige Infus

²⁾ Vgl. Rost, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 97, 395 (1923).

verlassen und unser Interesse mehr dem 5%igen Infus zugewendet. Um dieses unter stets gleichbleibenden Bedingungen herzustellen, besonders um die Höhe der Temperatur festzustellen, und wie lange dieser die Blätter ausgesetzt sind, haben wir genaue Temperaturmessungen angestellt, die aus folgenden Kurven ersichtlich sind.



Es geht daraus hervor, daß die Infusbereitung nach der Vorschrift Fockes denselben Temperaturverlauf zeigt wie die Infusbereitung nach dem D.A.B. 5, die wir für das 5%ige Infus anwandten. Der Unterschied besteht also offenbar nur in dem Zusatz von Na_2CO_3 , den wir bei der Bereitung der 5%igen Infuse fortließen. Frühere Untersuchungen ⁴⁾ haben nämlich gezeigt, daß durch Alkalizusatz Digitalistinkturen schneller an Wert verlieren als Kontrolltinkturen ohne Alkalizusatz. Ein 4 Tage altes Infus der Blätter B zeigte eine Wirksamkeit entsprechend einer Dosis letalis minima von 0.015 ccm pro g Frosch. Bei dieser Dosis starben nach 18 Std. 5 Frösche, einer blieb am Leben. Ein 7 Tage altes Infus aus denselben Blättern zeigte einen niedrigeren Wert. Nach Injektion der oben genannten Dosis blieben von 6 Fröschen 5 am Leben. Das 10%ige Infus gab folgende Werte: A = 1000 F. D., B = 714 F. D., C = 1250 F. D. pro g Folia Digitalis. Für das 5%ige erhielten wir folgende Werte: A = 1666 F. D., B = 1250 F. D., C = 2000 F. D.

⁴⁾ G. Joachimoglu, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 91, 162 (1921).

Tabelle 4.

2 g Fol. Digit. B mit 24 ccm kochendem dest. Wasser + 8 Tropfen 5%iger Na_2CO_3 -Lösung übergossen, nach 30 Min. koliert, auf 20 ccm aufgefüllt.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	28	0.014	0.39	lebt
2	26	0.014	0.36	"
3	34	0.014	0.48	tot
4	39	0.014	0.55	"
5	29	0.014	0.41	"
6	22	0.014	0.31	"
7	32	0.013	0.42	tot
8	34	0.013	0.44	"
9	42	0.013	0.55	lebt
10	25	0.013	0.33	"
11	29	0.013	0.38	"
12	38	0.013	0.49	"

0.014 ccm = 1 F. D.

10 ccm = 1 g Fol. Digit. = 714 F. D.

Tabelle 5.

2 g Fol. Digit. C mit 24 ccm kochendem dest. Wasser + 8 Tropfen 5%iger Na_2CO_3 -Lösung übergossen, nach 30 Min. koliert, auf 20 ccm aufgefüllt.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	37	0.01	0.37	tot
2	22	0.01	0.22	"
3	31	0.01	0.31	"
4	28	0.01	0.28	"
5	36	0.01	0.36	"
6	29	0.01	0.29	"
7	31	0.008	0.25	lebt
8	31	0.008	0.25	"
9	34	0.008	0.27	tot
10	23	0.008	0.18	"
11	38	0.008	0.30	"
12	36	0.008	0.30	"
13	30	0.007	0.21	tot
14	30	0.007	0.21	"
15	36	0.007	0.25	lebt
16	29	0.007	0.20	"
17	26	0.007	0.18	"
18	31	0.007	0.22	"

0.008 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1250 F. D.

Die Werte für die 5%igen Infuse sind aus den Tabellen 7 und 10 ersichtlich. $A = 1666$ F. D., $B = 1250$ F. D., $C = 2000$ F. D.

Tabelle 6.

2 g Fol. Digit. A in einem Porzellantöpfchen mit 40 ccm kochendem destillierten Wasser übergossen, 5 Min. auf dem Wasserbade zugedeckt gehalten und häufig umgerührt, nach dem Erkalten koliert.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	34	0.012	0.41	tot
2	21	0.012	0.25	"
3	31	0.012	0.37	"
4	31	0.012	0.37	"
5	27	0.012	0.32	lebt
6	26	0.012	0.31	"
7	22	0.011	0.24	lebt
8	24	0.011	0.26	"
9	22	0.011	0.24	"
10	30	0.011	0.33	"
11	23	0.011	0.25	"
12	23	0.011	0.25	"

0.012 ccm = 1 F. D.

10 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1666 F. D.

Tabelle 7.

2 g Fol. Digit. B in einem Porzellantöpfchen mit 40 ccm kochendem destillierten Wasser übergossen, zugedeckt 5 Min. auf dem Wasserbade gehalten und häufig umgerührt, nach dem Erkalten koliert.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	35	0.014	0.49	tot
2	28.5	0.014	0.40	"
3	25	0.014	0.35	lebt
4	41	0.014	0.57	"
5	31	0.014	0.43	"
6	30	0.014	0.42	"
7	28	0.015	0.42	tot
8	26	0.015	0.39	"
9	30	0.015	0.45	"
10	25	0.015	0.38	lebt
11	32	0.015	0.48	"
12	25	0.015	0.38	"

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
13	25	0.016	0.40	tot
14	25	0.016	0.40	"
15	36	0.016	0.58	"
16	30.5	0.016	0.49	"
17	24	0.016	0.38	lebt
18	24	0.016	0.37	"

0.016 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1250 F. D.

Tabelle 8.

2 g Fol. Digit. C in einem Porzellantöpfchen mit 40 ccm kochendem destillierten Wasser übergossen, zugedeckt 5 Min. auf dem Wasserbade gehalten und häufig umgerührt, nach dem Erkalten koliert.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	30	0.01	0.30	tot
2	32	0.01	0.32	"
3	23.5	0.01	0.235	"
4	23	0.01	0.32	"
5	32	0.01	0.32	"
6	27	0.01	0.27	"
7	41	0.009	0.37	tot
8	30	0.009	0.27	"
9	29.5	0.009	0.265	"
10	37	0.009	0.33	lebt
11	36	0.009	0.32	"
12	31	0.009	0.28	"

0.01 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 2000 F. D.

Aus den drei Blattsorten A, B und C wurden drei Gemische hergestellt und nach den drei eben beschriebenen Methoden untersucht. Die Zusammensetzung der Gemische war dem Untersucher nicht bekannt.

Gemisch I = 5 g B + 15 g C.

" II = 15 g A + 5 g C.

" III = 5 g A + 10 g B + 5 g C.

Tabelle 9.

2 g Fol. Digit. Gemisch I mit 24 ccm kochendem dest. Wasser und 8 Tropfen einer 5%igen Na_2CO_3 -Lösung übergossen, nach 30 Min. koliert, auf 20 ccm aufgefüllt.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	30	0.008	0.24	tot
2	28	0.008	0.22	"
3	39	0.008	0.31	"
4	29	0.008	0.23	"
5	37	0.008	0.30	"
6	28	0.008	0.22	"
7	28	0.007	0.20	lebt
8	26	0.007	0.18	"
9	23	0.007	0.16	"
10	30	0.007	0.21	"
11	29	0.007	0.20	"
12	24	0.007	0.17	"

0.008 ccm = 1 F. D.

10 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1250 F. D. Gefunden.
1125 F. D. Berechnet.

Tabelle 10.

2 g Fol. Digit. Gemisch II mit 24 ccm kochendem dest. Wasser und 8 Tropfen einer 5%igen Na_2CO_3 -Lösung übergossen, nach 30 Min. koliert, auf 20 ccm aufgefüllt.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	30	0.008	0.24	lebt
2	25	0.008	0.20	"
3	22	0.008	0.18	"
4	25	0.008	0.20	"
5	25	0.008	0.20	"
6	36	0.008	0.29	tot
7	27	0.009	0.24	tot
8	20	0.009	0.18	"
9	37	0.009	0.33	"
10	31	0.009	0.28	"
11	23	0.009	0.21	"
12	32	0.009	0.29	lebt

0.009 ccm = 1 F. D.

10 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1111 F. D. Gefunden.
1063 F. D. Berechnet.

Tabelle 11.

2 g Fol. Digit. Gemisch III mit 24 ccm kochendem dest. Wasser und 8 Tropfen einer 5%igen Na_2CO_3 -Lösung übergossen, nach 30 Min. koliert, auf 20 ccm aufgefüllt.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	36	0.01	0.36	tot
2	35	0.01	0.35	"
3	47	0.01	0.47	"
4	27	0.01	0.27	"
5	27	0.01	0.27	lebt
6	23	0.01	0.23	"
7	31	0.011	0.34	tot
8	29	0.011	0.32	"
9	29	0.011	0.32	"
10	25	0.011	0.28	"
11	28	0.011	0.31	"
12	28	0.011	0.31	"

0.01 ccm = 1 F. D.

10 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1000 F. D. Gefunden.

932,5 F. D. Berechnet.

Tabelle 12.

2 g Fol. Digit. Gemisch I in einem Porzellantöpfchen mit 40 ccm kochendem dest. Wasser übergossen, zugedeckt 5 Min. auf dem Wasserbade gehalten und häufig umgerührt, nach dem Erkalten koliert.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	32	0.01	0.32	lebt
2	26	0.01	0.26	"
3	20	0.01	0.20	"
4	34	0.01	0.34	"
5	36	0.01	0.36	"
6	30	0.01	0.30	tot
7	24	0.011	0.26	tot
8	35	0.011	0.39	"
9	27	0.011	0.30	"
10	32	0.011	0.35	"
11	31	0.011	0.34	"
12	24	0.011	0.26	lebt

0.011 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1818 F. D. Gefunden.

1812 F. D. Berechnet.

Tabelle 13.

2 g Fol. Digit. Gemisch II in einem Porzellantöpfchen mit 40 ccm kochendem dest. Wasser übergossen, zugedeckt 5 Min. auf dem Wasserbade gehalten und häufig umgerührt, nach dem Erkalten koliert.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	29	0.01	0.29	tot
2	27	0.01	0.27	"
3	20	0.01	0.20	"
4	25	0.01	0.25	lebt
5	19	0.01	0.19	"
6	23	0.01	0.23	"
7	20	0.011	0.22	tot
8	28	0.011	0.31	"
9	36	0.011	0.40	"
10	33	0.011	0.35	"
11	34	0.011	0.37	lebt
12	25	0.011	0.38	"

0.011 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1818 F. D. Gefunden.
1749.5 F. D. Berechnet.

Tabelle 14.

2 g Fol. Digit. Gemisch III in einem Porzellantöpfchen mit 40 ccm kochendem dest. Wasser übergossen, zugedeckt 5 Min. auf dem Wasserbade gehalten und häufig umgerührt, nach dem Erkalten koliert.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	21	0.01	0.21	tot
2	34	0.01	0.34	lebt
3	31	0.01	0.31	"
4	36	0.01	0.36	"
5	22	0.01	0.22	"
6	26	0.01	0.26	"
7	25	0.011	0.28	tot
8	24	0.011	0.26	"
9	28	0.011	0.31	"
10	28	0.011	0.31	"
11	23	0.011	0.25	lebt
12	24	0.011	0.26	"

0.011 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1818 F. D. Gefunden.
1541.5 F. D. Berechnet.

Tabelle 15.

2.5 g Fol. Digit. Gemisch I 8 Std. mit absolutem Alkohol im Soxhlet extrahiert, bei 60° bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, in 50 ccm 25 %igem Alkohol aufgenommen.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	25	0.01	0.25	tot
2	26	0.01	0.26	"
3	35	0.01	0.35	"
4	41	0.01	0.41	"
5	26	0.01	0.26	lebt
6	24	0.01	0.24	"
7	24	0.009	0.22	tot
8	25	0.009	0.23	"
9	28	0.009	0.25	lebt
10	27	0.009	0.24	"
11	29	0.009	0.26	"
12	26	0.009	0.23	"

0.01 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 2000 F. D. Gefunden.
2291.5 F. D. Berechnet.

Tabelle 16.

2.5 g Fol. Digit. Gemisch II 8 Std. mit absolutem Alkohol im Soxhlet extrahiert, bei 60° bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, in 50 ccm 25 %igem Alkohol aufgenommen.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	23	0.01	0.23	tot
2	31	0.01	0.31	"
3	28	0.01	0.28	"
4	25	0.01	0.25	lebt
5	25	0.01	0.25	"
6	25	0.01	0.25	"
7	30	0.011	0.33	tot
8	25	0.011	0.28	"
9	33	0.011	0.36	"
10	23	0.011	0.25	"
11	30	0.011	0.33	"
12	20	0.011	0.22	"

0.011 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 1818 F. D. Gefunden.
1874.5 F. D. Berechnet.

Tabelle 17.

2.5 g Fol. Digit. Gemisch III 8 Std. mit absolutem Alkohol im Soxhlet extrahiert, bei 60° bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, in 50 ccm 50 %igem Alkohol aufgenommen.

Nummer	Froschgewicht in g	Injizierte Extraktmenge in ccm		Nach 18 Stunden
		pro g Frosch	insgesamt	
1	26	0.01	0.26	tot
2	30	0.01	0.30	"
3	31	0.01	0.31	"
4	30	0.01	0.30	"
5	24	0.01	0.24	lebt
6	27	0.01	0.27	"
7	22	0.009	0.20	lebt
8	18	0.009	0.16	"
9	27	0.009	0.24	"
10	21	0.009	0.19	"
11	22	0.009	0.20	tot
12	24	0.009	0.22	"

0.01 ccm = 1 F. D.

20 ccm = 1 g Fol. Digit. = 2000 F. D. Gefunden.

1874.5 F. D. Berechnet.

Die gefundenen Werte fasse in folgender Tabelle zusammen:

Blättersorte	Soxhletextraktion		10%iges Infus		5%iges Infus	
	berechnet	gefunden	berechnet	gefunden	berechnet	gefunden
A		1666		1000		1666
B		1666		714		1250
C		2500		1250		2000
Gemisch I 5 g B + 15 g C	2291.5	2000	1125	1250	1812	1818
Gemisch II 15 g A + 5 g C	1874.5	1818	1063	1111	1749.5	1818
Gemisch III 5 g A + 10 g B + 5 g C	1874.5	2000	932.5	1000	1541.5	1818

Prozente der Soxhletextraktion.

	A	B	C
5%iges Infus	100 %	75 %	80 %
10%iges Infus	60 %	42.8 %	50 %

In Übereinstimmung mit G. Joachimoglu^{*)} fanden wir, daß das 10%ige Infus nur 40—60% der bei der alkoholischen Extraktion im Soxhlet gefundenen Glucoside aus den Folia Digitalis extrahiert, daß dagegen das 5%ige Infus bessere Werte gibt, nämlich etwa 80% der Soxhletwerte. Daß weniger konzentrierte Infuse relativ mehr aus den Blättern extrahieren, hatte schon Focke^{*)} 1913 angegeben. Für die Beurteilung der Frage, welches Extraktionsverfahren das geeignetere ist, ist am wichtigsten die Auswertung der Gemische. Denn offenbar wird dasjenige Verfahren die zuverlässigsten Resultate geben, bei welchem es gelingt, durch Prüfung der zur Herstellung der Gemische verwendeten Blätter und der aus ihnen hergestellten Gemische das Mischungsverhältnis festzustellen. Die Werte für die 10%igen Infuse können wir für diese Betrachtung ausschließen, denn die Extraktion ist doch zu unvollkommen. Bei Gegenüberstellung der Ergebnisse der 5%igen Infuse und der der Soxhletextrakte ergibt sich folgendes:

Fehler (Prozent).

	Gemisch I	Gemisch II	Gemisch III
Soxhletextrakt	— 14.71 %	— 2.98 %	+ 6.7 %
5%iges Infus	+ 0.5 %	+ 3.92 %	+ 17.94 %

Demnach beträgt der Fehler bei der Soxhletextraktion — 14.71% bis + 6.7%. Bei den 5%igen Infusen ist der Fehler etwas größer: + 0.5% bis + 17.94%. Es zeigt sich jedoch, daß man auch mit dieser Extraktionsart brauchbare Werte bekommt. Andererseits ist aber nicht zu verkennen, daß die alkoholische Soxhletextraktion den 5%igen Infusen an Genauigkeit überlegen ist. Da das 5%ige wässrige Infus billiger und schneller herzustellen ist (kein Alkohol, geringer Gasverbrauch), so wird es in manchen Fällen vorzuziehen sein.

Zusammenfassung.

1. Die früher gefundene Tatsache (Heffter, G. Joachimoglu, Weiß), daß mit absolutem Alkohol im Soxhlet die größte Menge wirksamer Glucoside extrahiert wird, wird bestätigt.
2. Bei der Extraktion mit Wasser erhält man als 10%iges Infus etwa die Hälfte der bei der Soxhletextraktion gefundenen Werte.
3. Bei der Extraktion mit Wasser als 5%iges Infus erhält man etwa 80% der bei der Soxhletextraktion gefundenen Werte.
4. Die Wirksamkeit der wässrigen Infuse nimmt durch Alkalizusatz ab.
5. Der Fehler der Soxhletmethode beträgt 2—14%, der der 5%igen Infuse 0.5—17%.

^{*)} Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 86, 333 (1920).

^{*)} Ztsch. f. exper. Path. u. Therapie 14, 307 (1913).

32. Ludwig Kofler:

Über das Saponin der Primulawurzel.

(Aus dem Pharmakognostischen Institut der Universität Wien.)

Vorstand Prof. Dr. R. Wasicky.

Mitarbeitet von Hans Frauendorfer.

Eingegangen am 26. Mai 1924.

Durch mehrere Arbeiten der letzten Jahre wurde die *Radix Primulae* als Expectorans empfohlen und als vollwertiger Ersatz der entsprechenden ausländischen Drogen bezeichnet (Joachimowitz¹⁾, Wasicky²⁾, Kofler³⁾, Gaisböck⁴⁾). Als wirksamer Bestandteil kommt vor allem Saponin in Betracht. Die Literaturangaben über das Saponin der Primelwurzel sind jedoch vielfach ungenau und einander widersprechend.

Hünefeld⁵⁾ stellte im Jahre 1836 aus der Wurzel von *Primula veris* einen Körper dar, den er Primulin nannte. Daneben fand er in der Droge noch eine zweite von ihm als Primelkratzstoff bezeichnete Substanz, die er mit dem Saponin der *Polygala Senega* vergleicht. Hünefelds Primulin war kristallisiert, geruch- und geschmacklos und in Wasser sehr leicht löslich. Der Primelkratzstoff war amorph, in Wasser und Weingeist leicht löslich, die wässrige Lösung schäumte, der Geschmack war bitter und kratzend. Mutschler⁶⁾ dagegen gibt an, in der Wurzel von *Primula veris* Cyclamin gefunden zu haben, es ist daher nach seiner Meinung das Hünefeldtsche Primulin nichts anderes als Cyclamin, eine Meinung, der schon Hünefeld selbst entgegentrat. Masson⁷⁾ schlägt für das „Primulin“ der früheren Autoren den Namen „acide primulique“ vor, obwohl sein Körper im Gegensatz zu Hünefelds Primulin amorph und in Wasser vollständig unlöslich ist. Kobert⁸⁾ gibt an, *Primula officinalis* und andere *Primula*-Arten enthalten die von Hünefeld „Primulin“ genannte Saponinsubstanz“. In neuerer Zeit untersuchte Engfeldt⁹⁾ die Droge, er fand etwa 14% „Rohglucoside“ und schätzt aus dem daraus durch Hydrolyse gewonnenen Sapogenin den Gehalt der Droge an Saponin auf ca. 5.6%. Der Gehalt an Saponinsäure ist nach Engfeldt unbedeutend.

¹⁾ R. Joachimowitz, Wien. klin. Wochenschr. 33, 606 (1920).

²⁾ R. Wasicky, Pharm. Post 53, 202 (1920) und R. Wasicky, Heil- und Gewürzpflanzen 4, 49 (1921).

³⁾ L. Kofler, Zeitschr. des österr. Apothekervereins 59, 79 (1921) und L. Kofler, Pharm. Presse 2/3 (1922).

⁴⁾ F. Gaisböck, Klin. Wochenschr. 3, 474 (1924).

⁵⁾ Hünefeld, Journal für prakt. Chemie (1836 und 1839).

⁶⁾ L. Mutschler, J. Liebigs Annalen der Chemie 185, 214.

⁷⁾ G. Masson, Bulletin des Sciences Pharmacol. 18, 699 (1911).

⁸⁾ R. Kobert, In Abderhaldens biochem. Handlexikon 7, 159 (1912).

⁹⁾ O. Engfeldt, Svensk Farmac. Tidskr. 25, 31—33 (1921).

Zweck der vorliegenden Untersuchung war es, das Saponin aus der *Radix Primulae* rein darzustellen und dadurch Klarheit in die widersprechenden Literaturangaben zu bringen. Es sollte festgestellt werden, ob eine oder mehrere Saponinsubstanzen vorhanden sind. Ferner sollte der Saponingehalt der Droge quantitativ bestimmt werden.

Ausgangsmaterial.

Wie schon seinerzeit¹⁰⁾ angegeben wurde, kommen als Stammpflanzen für *Radix Primulae* unsere einheimische *Primula veris*, *Pr. elatior* und *Pr. vulgaris* in Betracht. Um einen Vergleich zwischen den drei Arten ziehen zu können, noch mehr aber, um für die spätere Berechnung des Saponingehaltes und für die therapeutische Verwendung der Droge Durchschnittswerte zu besitzen, wurde bei Proben verschiedener Herkunft der hämolytische Index bestimmt. Die Versuchsanordnung bei der Hämolyse war die übliche, es wurde immer die totale Hämolyse als Endtitel gewertet¹¹⁾. Bei der Herstellung konzentrierter Dekokte gelang es auch bei Zusatz von Alkali nicht ohne weiteres, eine vollständige Erschöpfung zu erzielen. Es wurde daher folgendes Verfahren eingehalten. 0.2 g grobes Drogenpulver und 0.02 g NaHCO_3 wurden mit 200 ccm Wasser eine Stunde auf dem kochenden Wasserbad digeriert, dann wurde filtriert, mit Wasser auf 400 ccm gebracht und mit 3.6 g NaCl versetzt. Dieser 0.05 %ige Auszug diente für den Hämolyseversuch.

Noch auf eine weitere Vorsichtsmaßregel bei Hämolyseversuchen zwecks quantitativen Bestimmungen soll hier hingewiesen werden. Bei Verwendung von Rattenblut, noch mehr aber bei Placentarblut, zeigte sich häufig eine wechselnde Empfindlichkeit verschiedener Proben derselben Blutart gegenüber einem bestimmten Saponin. Diese Tatsache ist den Klinikern schon länger bekannt und wird dem wechselnden Cholesteringehalt des Serums zugeschrieben. Um von Zufällen unabhängig zu sein und die zu verschiedenen Zeiten erhaltenen Resultate vergleichen zu können, wurde das schon von *W a s i c k y*¹²⁾ als Testobjekt für diesen Zweck benützte Saponin *pur. albiss. Merck* herangezogen. Es wurde gleichzeitig mit jedem Hämolyseversuch die Empfindlichkeit des Blutes gegenüber Saponin *pur. albiss. Merck* (stets aus demselben Glas) geprüft. Als normal wurde der Wert 1 : 25 000 angenommen, während *W a s i c k y* 1 : 50 000 gefunden hatte. Zeigte das Blut dem *Merck* schen Saponin gegenüber eine andere Empfindlichkeit, so mußten alle mit diesem Blute erhaltenen Ergebnisse entsprechend umgerechnet werden. Die in dieser Arbeit angegebenen Werte wurden mit Rattenblut durch Korrektur mit *Merck* schem Saponin bestimmt.

Nach dieser Methode zeigten Proben von *Pr. veris* den hämolytischen Index 1 : 16 000 und 1 : 13 000, von *Pr. elatior* 1 : 10 000, 1 : 6700

¹⁰⁾ R. *W a s i c k y*, Heil- und Gewürzpflanzen, 4, 49 (1921) und L. *K o f l e r*, Pharm. Presse 2/3 (1922).

¹¹⁾ L. *K o f l e r*, Pharm. Monatshefte 3, 115 (1922).

¹²⁾ R. *W a s i c k y*, Pharm. Post 46, 989 (1913).

und 1 : 13 000 von *Pr. vulgaris*, zweimal 1 : 10 000. Dem Handel entnommene Proben wiesen einen Index von 1 : 10 000, 1 : 8900 und 1 : 10 000 auf. Der Durchschnitt der Handelsdroge soll daher in folgendem mit 1 : 10 000 angenommen werden.

Für die Darstellung des Saponins und die weiteren Untersuchungen wurde eine von *Primula veris* stammende Droge mit dem hämolytischen Index von 1 : 16 000 verwendet.

Darstellung des Saponins.

Nach zahlreichen Vorversuchen führte folgendes Verfahren zum Ziel. Die grob gepulverte Droge wird mit der fünffachen Menge 70 %igen Alkohols am Rückflußkühler durch zwei Stunden extrahiert. Dann wird filtriert und die Droge ausgepreßt. Die Extraktion wird ein zweites Mal mit einer neuen Menge 70 %igen Alkohols wiederholt. Aus den vereinigten Filtraten wird der Alkohol abdestilliert, bis die Flüssigkeit auf etwa ein Drittel ihres ursprünglichen Volumens eingengt ist. Dann wird die Flüssigkeit in eine Abdampfschale gegossen und so lange mit Wasser versetzt, bis ein Niederschlag entsteht. Hierauf engt man auf dem Wasserbad bis zum Verschwinden des Alkohols ein. Der dabei entstandene reichliche Niederschlag wird nach dem Erkalten auf dem Filter gesammelt. Das Filtrat wird noch weiter eingedampft und ein evtl. entstandener Niederschlag mit dem vorigen vereinigt. Der Niederschlag ist beim Fällen schmutzig weiß bis gelblich, auf dem Filter gelb bis bräunlich. Man löst ihn noch feucht in 70 %igem Äthylalkohol am Rückflußkühler, versetzt die heiße Lösung mit Tierkohle und digeriert $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbad. Aus der durch Abfiltrieren erhaltenen klaren, farblosen Flüssigkeit wird das Saponin wie oben durch Wasser ausgefällt. Der dabei erhaltene rein weiße kristallinische Niederschlag wird nach dem Abfiltrieren im Vakuum getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus 96 %igem Alkohol beträgt der Aschengehalt 0.43 %.

Eine weitere Reinigung wird mit Hilfe der Elektrodialyse erreicht.¹³⁾ Das Saponin wird durch Natronlauge in Wasser zur Lösung gebracht. Bald nach dem Einschalten des Stromes zeigt sich in der vorher klaren Lösung eine langsam zunehmende Trübung. Nach einigen Tagen hat sich das ganze Saponin in der Mittelkammer als feines weißes Pulver ausgeschieden. Der Aschengehalt beträgt jetzt 0.05 %.

An Stelle von Äthylalkohol läßt sich für die Extraktion der Droge auch Methylalkohol verwenden. Dies hat den Vorteil, daß das Saponin in Methylalkohol leichter löslich ist als in Äthylalkohol. Trotzdem ist der Methylalkohol weniger vorteilhaft, da er auch Farbstoffe und andere Drogeninhaltsstoffe leicht löst, so daß die Reinigung mit Tierkohle größere Schwierigkeiten bereitet. Ferner ist aus methylalkoholischer Lösung die Fällung des Saponins durch Wasser nur eine unvollständige.

¹³⁾ L. Kofler und O. Dafert, Berichte der Deutsch. Pharm. Gesellschaft **33**, Heft 6/7 (1923).

Eigenschaften der kristallisierten Primulasäure.

Die nach dem beschriebenen Verfahren aus der Primelwurzel dargestellte Substanz ist ein rein weißes Pulver. Wurde aus Alkohol umkristallisiert, oder aus alkoholischer Lösung mit Wasser ausgefällt, so zeigt sich unter dem Mikroskop, daß das Pulver aus Kristallnadeln besteht. Mehrmaliges Umkristallisieren veränderte die Eigenschaften der Substanz nicht.

Das Pulver ist unlöslich in kaltem Wasser, in heißem 1 : 50 000, dagegen leicht löslich in verdünnter Kalilauge, Natronlauge, Natriumcarbonat, Natriumbicarbonat usw. Aus diesen Lösungen, die beim Schütteln stark schäumen, wird das Saponin durch Ansäuern mit Mineralsäuren, Essigsäure, Citronensäure, Weinsäure usw. ausgefällt. Um die Ausfällung zu bewirken, ist nach dem Zusatz der Säure häufig schwaches Erwärmen notwendig. Zum Auflösen von 1 g Substanz sind 8.5 ccm $n/_{10}$ Natronlauge erforderlich. Gibt man zu einer derartigen gegen Lackmus neutral reagierenden Lösung das doppelte Volumen einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung, so bildet sich nur eine leichte Trübung, die sich bei dreitägigem Stehen nicht vermehrt. Erst beim Erwärmen bildet sich ein Niederschlag. In 96 %igem Äthylalkohol ist die Substanz kalt schwer löslich, heiß 1 : 220, in 70 %igem Äthylalkohol kalt schwer löslich, heiß 1 : 150. Methylalkohol löst kalt 1 : 300, heiß 1 : 50. Die Substanz ist unlöslich in Äther, Chloroform, Petroläther, Aceton und Essigäther.

Bei 215° beginnt sich das Saponin zu bräunen, bildet Blasen und wandelt sich bei 218—220° in eine schaumige dunkelbraune Flüssigkeit um.

Versetzt man eine kleine Menge Substanz mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, so bilden sich gelbe, rote und bräunliche Schlieren, nach einigen Stunden ist die Flüssigkeit gleichmäßig violett gefärbt. Mit einem Gemisch aus gleichen Teilen konzentrierter Schwefelsäure und Alkohol entstehen dieselben Farben.

Mit Neßlers Reagens bildet sich beim Kochen ein grauer Niederschlag, der beim Stehen grünlichgrau wird.

Cholesterin in alkoholischer Lösung erzeugt in einer alkoholischen Lösung des Saponins einen kristallisierten Niederschlag. Die Reaktion ist aber weniger empfindlich als die zwischen Cholesterin und Digitonin, so daß das Primulasaponin beim Cholesterin-Nachweis nach Windaus wohl nicht an Stelle des Digitonins treten kann.

Fehling'sche Lösung wird durch das Saponin nicht reduziert.

Die Substanz ist stickstofffrei. Die Elementaranalyse wurde nach Pregl mit der über Phosphorpentoxyd im Vakuum getrockneten Substanz durchgeführt.

6.415 mg Subst.: 12.98 mg CO_2 —55.18 % C und 4.58 mg H_2O —7.99 % H. —
4.16 mg Subst.: 8.38 mg CO_2 —54.94 % C und 2.98 mg H_2O —8.02 % H. —
3.69 mg Subst.: 7.455 mg CO_2 —55.10 % C und 2.665 mg H_2O —8.07 % H.

Mittel 55.04 % C und 8.03 % H.

Der Geschmack des Pulvers ist kratzend bitter und brecheneregend. Er macht sich erst einige Zeit nach dem Einbringen in den

Mund bemerkbar. Dabei tritt starke Speichelabsonderung auf. In die Nase gebracht, reizt das Pulver zum Niesen.

Zur Prüfung der hämolytischen Wirkung wurde das Pulver mit Hilfe von Natronlauge in physiologischer Kochsalzlösung neutral gelöst. Der hämolytische Index war 1 : 190 000.

Bei Fütterungsversuchen an Hunden und einer Katze machte sich vor allem die brechenerregende Wirkung des Saponins bemerkbar. Eine größere Menge Substanz, unter das Futter gemischt, zu verabreichen, war nicht möglich, da die Tiere die Annahme verweigerten. Es wurden daher wässrige Lösungen mit Hilfe des Magenschlauches eingegeben. Dabei erfolgte jedoch heftiges Erbrechen und bisweilen schon nach 10 Minuten Entleerung wässriger Stühle. Bei den Hunden verschwanden im Laufe einiger Stunden alle Erscheinungen. Bei der Katze machte sich einige Tage hindurch eine verminderte Freßlust geltend. Bisweilen wurde im Anschluß an die Saponinverabreichung bei den Hunden Heiserkeit beobachtet, eine Erscheinung, die schon früher bei einem Selbstversuch mit einer großen Menge Gypsophylasaponin aufgefallen war. Als höchste Tagesdosis wurde 0.1 g Primulasaponin pro kg Tier verabfolgt. Auf einmalige Verabreichung dieser Dosis ging kein einziges Tier zugrunde. Nun erhielt ein Hund von 3 kg an drei Tagen mit je eintägigen Zwischenräumen je 0.2 g Substanz und endlich an einem Tag 0.4 g. Jede Einzelgabe rief die beschriebenen Erscheinungen, also namentlich heftiges Erbrechen, hervor. Am Tage nach der letzten Eingabe war das Tier tot. Bei der Sektion zeigten sich Dünn- und Dickdarm stark blutig injiziert, im Dickdarm fanden sich Blutmassen. Der Magen war wenig injiziert. Die Blase war leer und makroskopisch, ebenso wie Niere und Herz ohne Befund. Bei allen diesen Versuchen ließ sich natürlich nicht feststellen, wieviel von dem Saponin erbrochen wurde und wieviel in den Darm gelangte.

Nach vorheriger Einführung von Anästhesin gelang es, Hunden eine einmalige Tagesdosis von 0.05 g pro kg Tier beizubringen, ohne daß Erbrechen erfolgte. Störungen des Allgemeinbefindens konnten dabei nicht beobachtet werden. Da aus diesen Versuchen hervorgeht, daß das Primulasaponin trotz der starken Hämolysewirkung, also bei Einführung per os keine große Giftigkeit besitzt, wurde eine Untersuchung auf seine Brauchbarkeit als Anthelminticum angeregt. Die diesbezüglichen klinischen Versuche verliefen jedoch ergebnislos.

Über die Wirkungen des Primulasaponins bei intravenöser Injektion sind ausgedehnte Versuche im Gange.

Nach den angeführten Eigenschaften ist die Substanz zweifellos ein Saponin und ist nach der Nomenklatur Koberts als saures Saponin, und zwar als Primulasäure zu bezeichnen.

Quantitative Bestimmung der Primulasäure und Untersuchung der Droge auf neutrale Saponine.

Über die Prinzipien der quantitativen Bestimmung von Saponinen in den Drogen wurde vor kurzem gemeinsam mit Dafert¹⁴⁾ berichtet:

¹⁴⁾ L. Kofler und O. Dafert, Berichte der Deutsch. Pharm. Gesellschaft 33, Heft 6/7 (1923).

Leitend für unsere damaligen Untersuchungen war folgender Gedankengang. Wenn das aus einer Droge gewonnene Saponin bei der Darstellung keine chemische Veränderung erlitten hat, so muß einer bestimmten Menge dieses Saponins dieselbe hämolytische Wirksamkeit innewohnen, wie der Drogenmenge, aus der das Saponin quantitativ gewonnen wurde.

Bei der mit D a f e r t beschriebenen Arbeitsweise war die durch Hämolyse fortlaufend kontrollierte Reindarstellung bei unveränderten Saponinen gleichzeitig eine quantitative Bestimmung. So läßt sich auch die uns hier interessierende Frage nach dem Prozentgehalt der Radix Primulae an Primulasäure und nach dem Vorhandensein anderer Saponine am besten gemeinsam behandeln.

Es sei gleich vorweg genommen, daß wir in der Radix Primulae neben der Primulasäure kein anderes Saponin auf finden konnten. Da bekanntlich für die meisten Pflanzen neben den sauren Saponinen auch neutrale angegeben werden, erschien der Befund anfangs überraschend. Außerdem sprechen fast alle Literaturangaben für die Anwesenheit von neutralem Saponin in der Primula. Daher wurden möglichst viele Versuche zur Klärung dieser Frage angestellt.

Zunächst wurde die oben beschriebene Darstellungsmethode für Primulasäure quantitativ durchgeführt. 10 g zerkleinerte Droge wurden viermal mit je 250 ccm 70 %igem Alkohol am Rückflußkühler durch je 45 Min. extrahiert. Aus den vereinigten Filtraten wurde in der oben angegebenen Weise durch Vertreiben des Alkohols und Wasserzusatz die Primulasäure ausgefällt. Das wässrige Filtrat wurde zur Erzielung einer möglichst vollständigen Fällung mehrere Stunden unter zeitweisem Ersatz des verdampften Wassers auf dem Wasserbade behandelt. Der dabei erhaltene Niederschlag wurde mit dem ersten vereinigt. Da die Ausbeute 1.6 g betrug und der hämolytische Index der Fällung 1 : 95 000 oder auf Droge berechnet, 1 : 15 200 betrug (Umrechnung s. Seite 219 der erwähnten Arbeit), war bei der Darstellung weder eine Veränderung des Saponins erfolgt, noch ein Verlust eingetreten. Dieser Versuch spricht gegen das Vorhandensein eines neutralen Saponins in der Radix Primulae, denn ein solches wäre durch Wasserzusatz nicht ausgefällt worden, sondern in Lösung geblieben und ins Filtrat übergegangen. Bei der weiteren Reinigung mit Tierkohle traten natürlich Verluste ein, da die Tierkohle außer den Verunreinigungen auch einen Teil der Primulasäure zurückhält.

Aus 2 g Droge wurde mit physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von 10 ccm $n/_{10}$ Natronlauge durch kurzes Digerieren auf dem Wasserbad ein 2%iger Auszug hergestellt. Der hämolytische Index des Auszuges auf die Droge berechnet war 1 : 6700. Die Flüssigkeit wurde mit Salzsäure schwach angesäuert, durch eine Min. gelinde erwärmt und von dem entstandenen Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat zeigte nach dem Neutralisieren keine hämolytische Wirkung. Der Niederschlag wurde mit Natronlauge in physiologischer Kochsalzlösung neutral gelöst und ergab, auf die Droge berechnet, den hämolytischen Index 1 : 6700. Es wurde also durch die Salzsäure das gesamte Saponin aus der Lösung ausgefällt.

Noch mehr beweisend für die Abwesenheit eines neutralen Saponins ist folgender Versuch: 2 g Droge wurden mit 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 10 ccm $n/10$ Salzsäure auf dem Wasserbad durch eine Stunde extrahiert. Der nach dem Abfiltrieren neutralisierte Auszug zeigte nicht die geringste Hämolysewirkung. Neutrales Saponin hätte natürlich trotz der Anwesenheit von Salzsäure in Lösung gehen müssen. Zur Feststellung, ob nicht etwa durch das Erwärmen mit Salzsäure eine Zerstörung des Saponins erfolgt war, wurde die Droge ein zweites Mal mit 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 30 ccm $n/10$ Natronlauge durch zwei Stunden am Wasserbad extrahiert. Der hämolytische Index des Auszuges war auf Droge berechnet 1 : 13 300. Eine quantitative Erschöpfung der Droge, also ein hämolytischer Index von 1 : 16 000, war natürlich nach zweimaliger Extraktion nicht zu erwarten. Durch Ansäuern ließ sich das gesamte Saponin aus dem Auszug ausfällen.

Endlich spricht auch die von Kobert¹⁵⁾ als beweisend angesehene Bleimethode gegen das Vorhandensein eines neutralen Saponins. Im Dekokt der Droge erzeugte Bleizuckerlösung eine reichliche Fällung. Das Filtrat jedoch gab mit Bleiessiglösung keine Fällung. Mit ammoniakalischer Bleiacetatlösung entstand kein Niederschlag; erst nach 6 Std. zeigte sich Opaleszenz.

Dadernach die Primelwurzel außer der Primulasäure kein Saponin enthält und das Vorhandensein anderer hämolytisch wirkender Substanzen nicht anzunehmen ist, so läßt sich aus dem hämolytischen Index der Droge und dem der reinen Primulasäure der Saponingehalt der Droge berechnen. Für die zur Untersuchung verwendete Wurzel mit dem hämolytischen Index 1 : 16 000 beträgt der Saponingehalt demnach 8,4 %. Wenn man für den Durchschnitt der Handelsprobe 1 : 10 000 annimmt, so enthält die *Radix Primulae* etwas über 5 % Primulasäure.

Eine amorphe Form der Primulasäure.

Wenn man kristallisierte Primulasäure in 96 %igem Alkohol in der Hitze löst und dann mit Äther versetzt, so scheidet sich ein voluminöser Niederschlag aus, der bei mehrstündigem Stehen an Menge zunimmt. Beim Abfiltrieren nach 24 Std. erhält man auf dem Filter eine voluminöse farblose Gallerte. Überträgt man eine kleine Menge auf ein Uhrglas, so sinkt die Gallerte allmählich zusammen und bildet nach dem Verdunsten der Alkohol-Äther-Mischung ein weißes Pulver. Unter dem Mikroskop erscheint die Gallerte im frischen Zustand amorph. gleichzeitig mit dem Verdunsten der Flüssigkeit bilden sich Kristallnadeln. Überträgt man eine kleine Menge Gallerte noch vor dem vollständigen Abfließen der Flüssigkeit vom Filter in Wasser, so löst sie sich zu einer klaren Flüssigkeit. Beim Versuch eine größere Menge zu lösen, entsteht eine weiße Trübung. Wartet man nach dem Ab-

¹⁵⁾ R. Kobert, Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen, Stuttgart (1904).

filtrieren so lange, bis die Gallerte zusammenzusinken beginnt, so sind auch kleine Mengen in Wasser unlöslich. Zusatz einiger Tropfen verdünnter Salzsäure zur klaren wässrigen Lösung der Gallerte und nachheriges schwaches Erwärmen erzeugt eine Trübung. Über die Schäumwirkung dieser Lösungen wurde folgender Versuch angestellt: Drei Reagensgläser wurden mit je 5 ccm Wasser versehen. In einem davon wurde eine kleine Menge frischer Gallerte klar gelöst, in das zweite wurde eine größere Menge Gallerte gegeben, wobei eine schwache Trübung entstand, in das dritte Reagensglas wurde 0.01 g kristallisierte Primulasäure gegeben. Beim Schütteln zeigte sich im ersten Glas eine beträchtliche Schaumbildung, im dritten war der Schaum nur sehr gering, im zweiten stand die Schaumsäule ungefähr in der Mitte.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Primulasäure neben der kristallisierten Form noch in einer amorphen in Wasser leichter löslichen Form vorkommt. Ähnliche Erscheinungen sind in der Gruppe der Gerbstoffe, z. B. von der Galloyl-Gallussäure, bekannt, welche in einer kristallinen in kaltem Wasser sehr schwer löslichen und einer amorphen in kaltem Wasser löslichen Form auftritt¹⁶⁾. Bei den Saponinen wurden ähnliche Erscheinungen bisher nicht beschrieben. Die Existenz von zwei Formen der Primulasäure mit verschiedener Löslichkeit erklärt manche sonst nur schwer verständliche Beobachtungen. Das mit Zusatz von Alkali hergestellte wässrige Dekokt der Droge enthält zwar etwas mehr Primulasäure als das mit neutralem Wasser hergestellte, doch ist der Unterschied zwischen beiden Dekokten geringer, als man erwarten sollte. Wässrige Drogenauszüge enthalten viel mehr Primulasäure, als ihrer Löslichkeit entspricht. Dies könnte seine Ursache darin haben, daß die Primulasäure in der Droge als wasserlösliches Salz vorhanden ist. Gegen diese Erklärung spricht jedoch die oben beschriebene Art der Darstellung, wo das Saponin aus der äthylalkoholischen Lösung mit Wasser ausgefällt wird. Eine zweite Erklärungsmöglichkeit besteht in der Annahme, daß andere Drogeninhaltsstoffe die Löslichkeit des Saponins erleichtern. Die einfachste Erklärung ist jedoch durch die wasserlösliche Form der Primulasäure gegeben. Die anderen Drogeninhaltsstoffe spielen vielleicht insofern eine Rolle, als sie dazu beitragen, die Stabilität der Lösung der amorphen Primulasäure zu erhöhen.

Der im vorigen Abschnitt geschilderte Versuch, wo ein Drogenauszug, der mit salzsäurehaltigem Wasser durch einstündiges Extrahieren auf dem Wasserbad hergestellt wurde, ohne hämolytische Wirkung war, läßt sich ebenfalls aus den Eigenschaften der amorphen Primulasäure erklären. Durch das Erwärmen mit Salzsäure wird die in der Droge vorhandene amorphe Form in die kristallisierte übergeführt und dadurch unlöslich. Für die Richtigkeit dieser Erklärung spricht das Ergebnis, das man bei demselben Versuch erhält, wenn man statt in der Wärme in der Kälte arbeitet: 2 g Droge wurden mit 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 10 ccm n_{10} Salzsäure bei Zimmertemperatur unter öfterem Umschütteln

¹⁶⁾ K. Freudenberg, Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe (1920).

durch eine Stunde extrahiert. Der hämolytische Index des Auszuges war 1:2400. Beim Erhitzen des Auszuges entsteht ein Niederschlag.

Die beiden folgenden Versuche lassen sich ebenfalls am besten durch die zwei Formen der Primulasäure erklären: Die Droge wurde mit Methylalkohol heiß extrahiert, der Auszug etwas eingengt und mit Äther versetzt. Der entstandene Niederschlag war in feuchtem Zustand in Wasser vollständig löslich. Nach dem Trocknen war die Löslichkeit nur noch eine teilweise, eine klare Lösung trat erst auf Zusatz von Alkali ein. Beim zweiten Versuch wurde die Droge mit neutralem Wasser erschöpft, und das eingengte Filtrat in heißen 96%igen Alkohol gegossen. Von dem entstandenen Niederschlag, der fast frei von Saponin war, wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und das Saponin durch Äther ausgefällt. Der dabei erhaltene Niederschlag war in feuchtem Zustand sehr hygroskopisch, klebrig und in Wasser löslich. Nach dem Trocknen jedoch war die Substanz in Wasser nur noch teilweise löslich. Wurde das Filtrat wieder zur Trockene eingedampft, so war von diesem Rückstand wieder nur ein Teil in Wasser löslich.

Die Alkohol-Äther-Methode kann leicht Anlaß zur Annahme eines neutralen Primulasaponins geben. So fällt Engfeldt aus der methylalkoholischen Lösung die „Rohglucoside“, deren Saponinbestandteil er als neutrales Saponin betrachtete.

Über andere Inhaltsstoffe der Primulawurzel.

Obwohl der Zweck der Arbeit eine Untersuchung des Primulasaponins war, seien hier noch kurz gelegentliche Beobachtungen über zwei andere Inhaltsstoffe mitgeteilt.

Aus einem äthylalkoholischen Drogenauszug wurde das Saponin mit Äther ausgefällt. Im Filtrat hatten sich nach einigen Tagen Kristalle gebildet, die in Wasser leicht löslich waren, süß schmeckten und nur geringe hämolytische Wirkungen zeigten. Die Kristalle begannen bei 150° sich zu bräunen und waren bei 180° vollständig geschmolzen. Es dürfte sich hier um den von früheren Autoren in Primulaceen nachgewiesenen siebenwertigen Alkohol Volemit handeln.¹⁷⁾ Die schwache hämolytische Wirkung, die die Kristalle zeigten, ist wohl auf anhaftende Primulasäure zurückzuführen. Aller Wahrscheinlichkeit nach war auch Hünefelds Primulin nichts anderes als Volemit.

Die zweite Beobachtung betrifft den Gerbstoffgehalt der Droge. Gaisböck stellte aus 2g Radix Primulae hintereinander 12 Dekokte mit physiologischer Kochsalzlösung her. Der zweite bis zwölfte Auszug wirkten hämolytisch. Beim ersten Auszug trat keine Hämolyse, sondern Agglutination ein. Wurde der erste Dekokt auf die Hälfte verdünnt, so zeigte sich sofort Hämolyse. Eine Agglutination kam nicht zustande. Als Ursache für diese

¹⁷⁾ G. Zemplén, Kohlenhydrate in Abderhalden, Handb. d. Biol. Arbeitsmeth. Abt. I, Teil 5, 293 (1922).

Erscheinung gibt Gaisböck den „hohen Gerbstoffgehalt“ dieses Dekoktes an. Bei einer Wiederholung dieses Versuches, den wir mit der eigenen Droge anstellten, trat auch im ersten Dekokt sofort Hämolyse ein. Auf Zusatz von Eisenchlorid zeigte sich eine kaum wahrnehmbare blaugrüne Färbung, die außerdem infolge Anwesenheit von Salicylsäureverbindungen für Gerbstoff nicht beweisend ist. Zusatz von Strychninlösung erzeugte eine ganz schwache weiße Trübung, aber keinen Niederschlag. Bei einer Handelsdroge mit dem hämolytischen Index 1 : 8900 trat im ersten Dekokt nur teilweise Hämolyse ein, nach drei Stunden zeigte sich deutliche Agglutination. Die Reaktion mit Eisenchlorid und Strychnin war, wie oben, nahezu negativ. Die folgenden Dekokte wirkten sofort hämolytisch. Nach diesen Versuchen scheint der Gerbstoffgehalt bei manchen Primuladrogen nur sehr gering zu sein.

Folgerungen für die therapeutische Anwendung der Droge.

Für die Verwendung der Primeldroge als Heilmittel ist es wichtig, daß das Saponin möglichst vollständig zur Wirkung gelangt und genau dosierbar ist. Die übliche Form der Anwendung ist das von Josachimowitz und Wasicky angegebene 1—2%ige Dekokt. Gaisböck macht darauf aufmerksam, daß der Saponingehalt des Dekoktes durch Zusatz von Natriumcarbonat auf das Doppelte gesteigert wird. Wir konnten in den meisten Fällen ebenfalls einen Unterschied in der Stärke der hämolytischen Wirkung der mit und ohne Zusatz von Alkali hergestellten Dekokte beobachten. Durchschnittlich war die Differenz ungefähr dem unten beschriebenen Versuch entsprechend, das alkalische Dekokt also ungefähr um ein Drittel stärker als das neutrale.

In anderen Fällen war der Unterschied teilweise erheblich größer, teilweise geringer oder ganz verschwunden. So zeigte einmal ein 10%iges Dekokt mit neutralem Wasser und mit Zusatz von 1.5 g Natriumcarbonat keinen Unterschied in der hämolytischen Wirkung. Diese Ungleichheit der Resultate läßt sich möglicherweise auf den Standort, die verschiedene Art des Trocknens, der Aufbewahrung und des Alters der einzelnen Drogen zurückführen. Ferner spielt bei ein und derselben Droge auch die Art der Extraktion, ob auf freier Flamme oder auf dem Wasserbad oder in der Kälte und namentlich die Länge der Extraktion eine Rolle. Entscheidend für diese Unterschiede ist die Summe der Bedingungen, die das Gleichgewicht amorphe Primulasäure $\rightleftharpoons$ kristallisierte Primulasäure beherrschen. Die erwähnten Faktoren beeinflussen eben dieses Gleichgewicht. Durch Extraktion der Droge mit Alkali, also Überführung der Primulasäure in wasserlösliche Salze, macht man sich von diesen schwer exakt faßbaren Einflüssen frei.

Zur Feststellung der ungefähr erforderlichen Menge Alkali wurde folgender Versuch angestellt: 20 g Droge wurde mit 400 ccm Wasser unter Zusatz von 40 ccm n_{10} Natronlauge auf dem Wasserbad durch

30 Minuten extrahiert. Das Filtrat war gegen Lackmus neutral und zeigte auf Droge umgerechnet, einen hämolytischen Index von 1 : 8000. Die Droge wurde nun nochmals mit 400 ccm Wasser und 40 ccm n_{10} Natronlauge auf dem Wasserbad behandelt. Die Flüssigkeit war nach 45 Minuten neutral und ergab, auf Droge umgerechnet, eine Hämolyse von 1 : 5000. In beiden Auszügen zusammen befinden sich, entsprechend dem Index, 1 : 13000 1.36 g Primulasäure. Diese verbrauchen unter der Voraussetzung, daß die ganze Primulasäure als Salz in Lösung geht, zur Neutralisation 11.56 ccm n_{10} Natronlauge. Von den verwendeten 80 ccm traten also 68.5 ccm mit anderen Inhaltsstoffen der Droge in Reaktion.

Um den Einfluß verschiedener Mengen Alkali auf den Saponin-gehalt der Auszüge festzustellen, wurden 2%ige Dekokte in der üblichen Weise hergestellt unter Zusatz von 0.2, 0.5, 1.0, 2.0 g Natriumbicarbonat und 0.2 und 0.5 g Natroncarbonat. Der hämolytische Index der Dekokte, auf Droge berechnet, war in allen Fällen 1 : 8400, dagegen ohne Zusatz von Alkali 1 : 6200. Für die Praxis dürfte es sich daher empfehlen, das Decoctum Rad. Primulae mit einem Zusatz von 0.2 bis 0.5 g Natriumbicarbonat herzustellen. Es geht dann etwas mehr als die Hälfte des Gesamtsaponins in Lösung. 100 ccm eines 2%igen Dekoktes aus einer Durchschnittsdroge enthalten ungefähr 0.05 g Primulasäure.

Zusammenfassung.

Die Primelwurzel enthält nur ein einziges Saponin, das als saures Saponin zu bezeichnen ist und Primulasäure genannt wird. Es läßt sich aus der Droge als wasserunlösliche, kristallisierte Substanz darstellen und ist weder identisch mit dem Primulin der früheren Autoren, noch mit dem Cyclamin. Die kristallisierte Primulasäure läßt sich in eine amorphe, in Wasser leichter lösliche Form überführen. In der Droge scheint wenigstens teilweise die amorphe Form vorzuliegen. Es wird eine Methode zur Gewinnung der Primulasäure beschrieben. Die als Ausgangsmaterial verwendete Droge enthält 8.4% reine Primulasäure, die Handelsdroge durchschnittlich 5%. Die Elementaranalyse der Primulasäure ergab C 55.04% und H 8.03%. Der hämolytische Index der Primulasäure ist 1 : 190 000. Es wird die Wirkung der Primulasäure bei der Verfütterung an Tiere beschrieben. Weitere Untersuchungen über die chemischen und physiologischen Eigenschaften der Primulasäure sind im Gange.

33. R. Weinland und Philipp Huthmann:

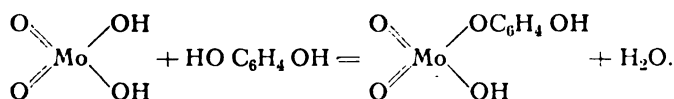
Über Brenzcatechin-Verbindungen des sechs- und fünfwertigen Molybdäns.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie der Universität Würzburg.)

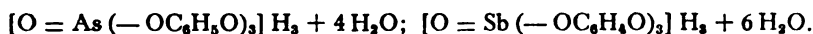
Eingegangen am 12. Juni 1924.

Allgemeiner Teil.

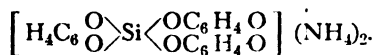
Die Fähigkeit des Brenzcatechins, mit Hydroxylgruppen von Metallsäuren zu reagieren, wurde von Weinland und F. Gaissler¹⁾ zuerst bei der Molybdänsäure beobachtet:



Auch die zweite OH-Gruppe der Molbdänsäure ist hierzu imstande. Später wurde dann gefunden, daß auch die Arsensäure mit Brenzcatechin eine Tribrenzcatechinarsensäure²⁾ zu bilden vermag, und neuerdings ist dasselbe bei der Antimonsäure³⁾ festgestellt worden:



Typische Metalloidsäuren, wie die Phosphorsäure, geben mit Brenzcatechin derartige Verbindungen nicht, wohl aber Säuren von Metalloiden, welche im periodischen System neben Metallen stehen und noch einen gewissen metallischen Einschlag haben, wie das Bor und das Silicium. Borsäure-Brenzcatechin-Verbindungen sind von J. Boeseken⁴⁾, Kieselsäure-Brenzcatechin-Verbindungen von A. Rosenheim und O. Sorge⁵⁾ dargestellt worden, z. B.



Von den Molybdänsäure-Brenzcatechin-Verbindungen waren, wie schon oben angegeben, solche mit einem Brenz-

¹⁾ Z. anorg. Chem. **108**, 231 (1919).

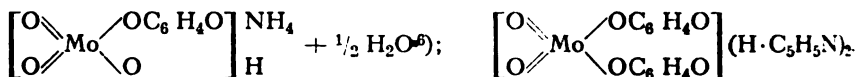
²⁾ Weinland u. J. Heinzler, Ber. D. Chem. Ges. **52**, 1316 (1919); **53**, 1358 (1920).

³⁾ Weinland u. R. Scholder, Z. anorg. Chem. **127**, 343 (1923).

⁴⁾ Chem. Zentr. **1918**, I, 918.

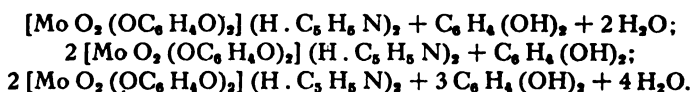
⁵⁾ Ber. d. D. Chem. Ges. **53**, 932 (1920).

catechinrest und solche mit zweien erhalten worden, und zwar nicht die freien Säuren, sondern nur Salze von diesen mit Ammonium^{*)} und organischen Basen (Pyridin, Chinolin und Tetramethylammonium), z. B.:

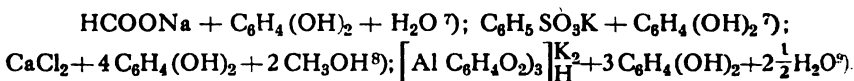


Sie zeichnen sich durch rote bzw. durch tieforangerote Farbe aus.

Außer diesen Verbindungen, über deren Konstitution kein Zweifel bestehen kann, wurden aber an Brenzcatechin noch reichere aufgefunden, bei deren Formulierung die über zwei hinausgehenden Brenzcatechinmoleküle vorläufig getrennt geschrieben wurden:

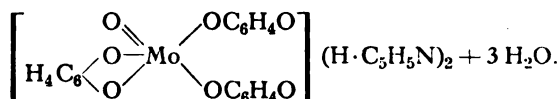


Sie erscheinen so als Additionsverbindungen ganzer Moleküle Brenzcatechin an die Kationen. Eine solche dem Wasser vergleichbare Fähigkeit, sich an das Kation von Salzen anzulagern, wurde nämlich beim Brenzcatechin auch sonst mehrfach beobachtet:



Sehr ähnlich dieser Auffassung ist es, die Verbindungen als saure Salze anzusehen, wobei man das Brenzcatechin als schwache Säure betrachtet. Vgl. hierüber weiter unten.

Indessen könnte die Konstitution jener Verbindungen auch eine ganz andere sein, es wäre nämlich möglich, daß ein doppelt an das Molybdän gebundenes Sauerstoffatom durch einen Brenzcatechinrest ersetzt wäre, so daß ein neues Anion entstände und z. B. der ersten der oben angeführten Verbindungen folgende Formel zukäme:



Diese Frage war damals nicht entschieden worden, man neigte allerdings zur ersteren Auffassung, da beim Umkristallisieren jeweils

^{*)} Eine ausführliche kristallographische Beschreibung dieses Salzes von Herrn Privatdozent Dr. P. J. Beger in Tübingen findet sich im „Centralblatt für Mineralogie, Geologie“ usw. 1920, 137.

⁷⁾ Weinland u. W. Denzel. Ber. D. Chem. Ges. 47, 2244, 2990 (1914).

⁸⁾ Weinland u. G. Bärlocher, ebenda 52, 147 (1919).

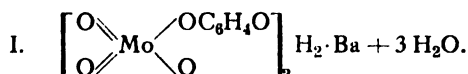
⁹⁾ Weinland u. W. Denzel, ebenda 47, 737 (1914).

die äußeren Brenzcatechinmoleküle abgespalten wurden, und da in der Farbe aller dieser Verbindungen mit zwei oder mehr Molekülen Brenzcatechin nur wenig Unterschied gefunden werden konnte.

Wir berichten im folgenden über eine Untersuchung, die von neuem der Klärung dieser Frage gewidmet war.

A. Brenzcatechin-Verbindungen des sechs- wertigen Molybdäns.

Wir vermehrten zunächst das experimentelle Material namentlich im Hinblick darauf, ob solche mehr als zwei Moleküle Brenzcatechin enthaltenden Verbindungen, die früher nur beim Pyridin beobachtet waren, auch sonst vorkommen. Zunächst konnte ein Metallsalz einer solchen Brenzcatechinmolybdänsäure dargestellt werden, was früher nicht gelungen war, und zwar das rotbraune Bariumsalz (I) durch Umsetzung des oben angeführten roten Ammoniumsalzes der Mono-brenzcatechin-molybdänsäure mit Bariumchlorid:

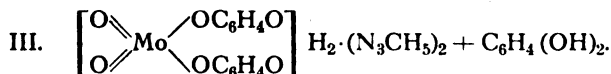


Des weiteren bekommt man derartige Verbindungen noch mit einer Anzahl anderer organischer Basen als der oben angeführten. Es zeigte sich, daß es bei allen jeweils Salze mit verschiedenem Brenzcatechingehalt gibt.

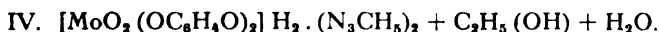
Aus einer wässrigen Lösung von Guanidincarbonat, Ammoniummolybdänat und Brenzcatechin oder aus einer durch Erhitzen von Molybdänsäureanhydrid in einer Lösung von Brenzcatechin und Guanidincarbonat entstehenden Lösung scheidet sich, wenn die Lösungen nicht zuviel Brenzcatechin enthalten (siehe die Mengenverhältnisse im Versuchsteil), ein rubinrotes, ausgezeichnet kristallisiertes Salz (II) mit einem Brenzcatechinrest im Anion aus:



Nimmt man jedoch mehr Brenzcatechin, so erhält man ein braunrotes Salz (III) mit drei Brenzcatechinmolekülen, welches wir mit einem getrennten Brenzcatechinmolekül formulieren:



Diese Verbindung läßt sich aus Wasser unverändert umkristallisieren. Dagegen erhält man aus ihrer Lösung in Äthylalkohol ein nur zwei Brenzcatechinreste enthaltendes, gleichfalls braunrotes Salz (IV):



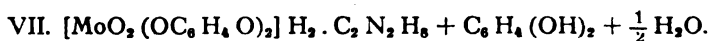
Die Verbindungen mit der Base Äthylendiamin zeigen interessante Verhältnisse. Nur bei einem ganz bestimmten Verhältnis von Molybdänsäureanhydrid, Brenzcatechin und Äthylendiamin bekommt man überhaupt eine Verbindung. Diese aber enthält mehr Brenzcatechin als irgendeine der bis jetzt aufgefundenen, nämlich auf ein Atom Molybdän fünf Moleküle Brenzcatechin. Wir formulieren sie wieder mit einem Dibrenzcatechin-anion:



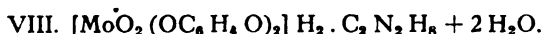
Dieses Salz ist als solches aus keinem Lösungsmittel umkristallisierbar. Man erhält stets an Brenzcatechin ärmere neue Verbindungen, und zwar aus wässriger Lösung ein Salz (VI) mit im ganzen dreiundeinhalb Molekülen Brenzcatechin:



Aus methylalkoholischer Lösung kristallisiert ein Salz (VII) mit drei Molekülen Brenzcatechin aus:

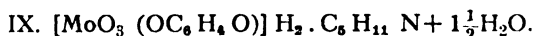


Und aus Äthylalkohol endlich scheidet sich ein Salz (VIII) mit nur zwei Brenzcatechinresten aus:



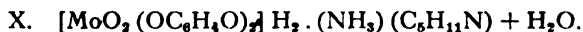
Sämtliche Salze sind bei gewöhnlicher Betrachtung gleichgefärbt, größere Kristalle rubinrot, kleinere etwas heller rot.

Von der Base Piperidin ließ sich sodann eine Verbindung mit einem Brenzcatechinrest und eine solche mit zweien darstellen. Die erstere (IX) bekommt man aus Molybdänsäureanhydrid, Brenzcatechin und Piperidin (je ein Mol.):



Helibraune, körnige Kristallaggregate.

Die zweite (X), ein Ammonium-piperidinsalz, erhält man entweder aus dem oben S. 331 angeführten Ammonium-monobrenzcatechinmolybdänat durch Zusatz von Piperidin in wässriger Lösung, oder aus Ammoniummolybdänat, Brenzcatechin und Piperidin:



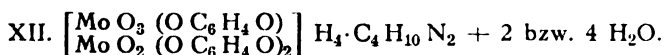
Kaffeebraunes, kristallinisches Pulver.

Die Base Piperazin endlich gibt mit Ammoniummolybdänat und Brenzcatechin eine Verbindung (XI) mit zwei Brenzcatechinresten:

XI. $[\text{MoO}_3(\text{OC}_6\text{H}_4\text{O})_2] \text{H}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2$, wasserfrei bzw. mit 1 oder 2 H_2O .

Dunkelkupferrote, feine Stäbchen.

Dagegen bekommt man beim Erhitzen von Molybdänsäureanhydrid mit Brenzcatechin und Piperazin eine Verbindung (XII), welche auf zwei Atome Molybdän drei Brenzcatechinreste enthält. Wir formulieren sie als Salz eines Monobrenzcatechin-anions und eines Dibrenzcatechin-anions:



Orangerote, glänzende Blättchen.

Was nunmehr die Frage der Zugehörigkeit der Brenzcatechinreste zum komplexen Anion betrifft, so muß aus den obigen Feststellungen wohl der Schluß gezogen werden, daß es nicht mehr als zwei sind, und daß die darüber hinausgehenden Brenzcatechinmoleküle außerhalb des Komplexes sich befinden müssen. Dies geht einmal daraus hervor, daß die Mehrzahl der früher und neuerdings dargestellten Verbindungen überhaupt nur ein oder zwei Moleküle Brenzcatechin enthält, auch wenn man bei der Darstellung einen Überschuß von Brenzcatechin verwendet. Es liegt kein ersichtlicher Grund dafür vor, daß nur den Verbindungen einzelner Basen Anionen mit mehr als zwei Brenzcatechinresten zukommen sollten. Des weiteren ist die Zahl der über zwei hinausgehenden Brenzcatechinmoleküle von Verbindung zu Verbindung wechselnd, was, wenn es wirklich Anionen mit drei oder vier Brenzcatechinresten gibt, schwer erklärlich wäre. Eine Äthylen-diamin-Verbindung besitzt im ganzen sogar fünf Moleküle Brenzcatechin, während das Anion im äußersten Falle vier aufnehmen könnte. Ein Molekül Brenzcatechin muß also in diesem Falle außerhalb des Komplexes sich befinden, und der Schluß ist berechtigt, daß dies auch bei den Verbindungen mit weniger als vier und mehr als zwei Brenzcatechinresten möglich ist. •

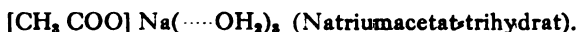
Des weiteren bekommt man beim Versuch, die Verbindungen mit mehr als zwei Molekülen Brenzcatechin aus verschiedenen Lösungsmitteln umzukristallisieren, in der Regel brenzcatechinärmere Verbindungen, aber niemals solche, welche weniger als zwei Brenzcatechinreste enthalten. Die über zwei hinausgehenden Brenzcatechinmoleküle sind hiernach nicht sehr fest gebunden, was für Brenzcatechinreste, die sich im Anion befinden, nicht zu erwarten wäre.

Daß aus der Farbe bei gewöhnlicher Betrachtung derselben kein Schluß gezogen werden kann, haben wir schon oben S. 331 erwähnt.

Auch bei der Arsensäure und der Antimonsäure sind es nur die Hydroxylgruppen, die mit Brenzcatechin reagieren, s. oben, S. 329, die Formeln. Von der Brenzcatechin-antimonsäure wurden zwar auch brenzcatechinreichere Salze gefunden, aber bei diesen mußte aus ihrem Verhalten ebenfalls der Schluß gezogen werden, daß diejenigen Brenzcatechinmoleküle, welche die Zahl Drei übersteigen, zum Kation zu rechnen sind.

Somit spricht alles dafür, daß bei den Brenzcatechin-molybdänverbindungen die die Zahl Zwei überschreitenden Moleküle Brenzcatechin nicht zum komplexen Anion zu rechnen sind. Sie müssen sich vielmehr im Kation befinden, und zwar, wie oben schon bemerkt, entweder wie Wassermoleküle in den Aquokationen oder sie haben sich in der Art mit der Kation vereinigt, daß saure Salze entstehen.

Hierbei bedarf die Frage kurzer Erörterung, wie Wassermoleküle bei einem Ammoniumsalz gebunden sind. Bei den andern Aquosalzen wurden jeweils vom Metallatom eine oder mehrere Nebenvalenzen gegen das Sauerstoffatom des Wassers ausgeübt, z. B.:

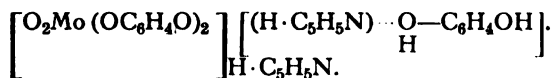


Wie geschieht dies aber bei der Ammoniumgruppe?

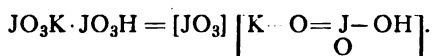
Da der Stickstoff in dieser koordinativ gesättigt ist, kann von ihm keine Nebenvalenz mehr ausgehen, man muß vielmehr annehmen, daß der ganze Komplex NH_4 imstande ist, noch eine oder mehrere Nebenvalenzen zu äußern und so die Wassermoleküle zu binden, wie etwa beim Ammoniumoxalat-monohydrat ¹⁰⁾:



Analog müssen die Brenzcatechin-kationen der obigen Salze organischer Basen formuliert werden:



Wenn die Verbindungen als saure Salze angesehen werden, kann man ihnen dieselbe Konstitution zuschreiben, da eine Auffassung saurer Salze einbasischer Säuren mit der der Aquosalze übereinstimmt ¹¹⁾:



B. Brenzcatechin-Verbindungen des fünfwertigen Molybdäns.

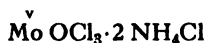
Wie P. Klason ¹²⁾ fand, reduziert Jodwasserstoff in saurer Lösung Molybdänsäure zu fünfwertigem Molybdän, aus

¹⁰⁾ Die meisten Ammoniumsalze sind wasserfrei.

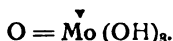
¹¹⁾ Andere Auffassungen s. Weinland, Komplex-Verbindungen, 2. Aufl., S. 460.

¹²⁾ Ber. D. Chem. Ges. 34, 148 (1901).

welcher Lösung sich sehr gut kristallisierte, tief smaragdgrüne Chlorosalze, wie

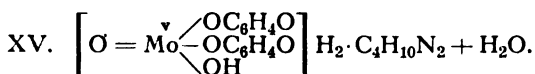
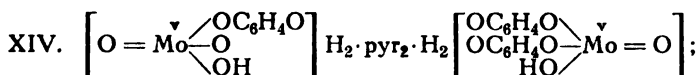
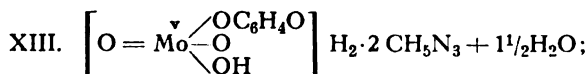


abscheiden lassen. Diese Chlorosalze geben mit Ammoniak ein Hydroxyd des fünfwertigen Molybdäns von der Farbe des gefällten Eisenhydroxyds und der Zusammensetzung



Von diesem Hydroxyd war zu erwarten, daß es mit Brenzcatechin unter Bildung von Anionen reagieren würde, wie die Arsensäure und die Antimonsäure (s. S. 229).

In der Tat ließen sich Brenzcatechinmolybdänan¹³⁾verbindungen darstellen. Zu ihrer Bereitung braucht man nicht das obengenannte rostrote Hydrat zu benutzen, sondern man kann von dem oben angeführten grünen Ammoniumchlorosalz ausgehen. Man fügt zu seiner wässrigen Lösung die betreffende organische Base (Metallsalze darzustellen gelang nicht) und sodann Brenzcatechin. So erhielten wir eine Guanidin-, eine Pyridin- und eine Piperazin-Verbindung. Wir formulieren sie sogleich mit dem brenzcatechinhaltigen Anion:



Die Verbindung XIII mit einem Brenzcatechinrest bildet eigentümlich rötlich hellbraune Stäbchen, die Verbindung XV mit zwei Brenzcatechinresten ist schmutzig dunkelgrün und die in Beziehung auf den Brenzcatechingehalt dazwischenstehende Verbindung XIV ist olivengrün. Alle sind, wenn auch klein, so doch gut kristallisiert.

Von den drei Hydroxylgruppen des Molybdänpentoxyhydrats haben, wie aus den obigen Formeln hervorgeht, nicht alle mit Brenzcatechin reagiert, wie dies bei der Arsensäure und der Antimonsäure

¹³⁾ „an“ bedeutet in der Komplexchemie die Fünfwertigkeit des Zentralatoms.

S. 329) der Fall war. Dies geschieht auch nicht, wenn man bei der Darstellung sehr viel Brenzcatechin verwendet. So viele Brenzcatechinmoleküle, wie sich bei einzelnen Verbindungen des sechswertigen Molybdäns hatten einführen lassen, wurden in den bis jetzt untersuchten Fällen beim fünfwertigen Molybdän nicht beobachtet. Daher kann bei diesen ein Zweifel über die Art der Bindung des Brenzcatechins nicht bestehen; es gehört, wie oben formuliert, zum komplexen Anion.

Das Verhalten dieser Verbindungen des fünfwertigen Molybdäns ist kurz folgendes: Die wässrige Lösung ist braungelb und reagiert sauer. Während aus Jodkalium in saurer Lösung von Brenzcatechinverbindungen des sechswertigen Molybdäns Jod freigemacht wird, ist dies bei den Verbindungen des fünfwertigen Molybdäns nicht der Fall. Ammoniak, Alkalien und Alkalicarbonate färben die Lösung rotbraun, ohne eine Fällung hervorzurufen. Verdünnte Säuren rufen Aufhellung nach hellgelb hervor, starke Salzsäure bewirkt Grünfärbung unter Bildung der oben angeführten Chlorosalze. Gelbes Schwefelammonium färbt beim Erhitzen rot unter Bildung von Sulfomolybdänten.

Versuchsteil.

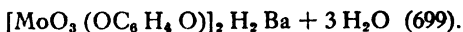
I. Bariummonobrenzcatechinmolybdänat. (Vgl. oben S. 331.)

Man löst 2.8 g ($\frac{1}{100}$ Mol) des roten Ammoniummonobrenzcatechinatomolybdänats¹⁴⁾ in möglichst wenig Wasser und fügt eine Lösung von 2.5 g ($\frac{1}{100}$ Mol) $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in etwa 15 ccm Wasser hinzu, erhitzt zum Sieden und filtriert. Aus dem Filtrat scheidet sich innerhalb kurzer Zeit das Bariumsalz aus. Man wäscht es mit kaltem Wasser und trocknet es über Schwefelsäure. Ebenso verfährt man mit allen anderen Salzen.

Rotbraune, rechtwinklige, dünne Tafeln.

Zur Trennung des Molybdäns vom Barium wurde das Molybdän als Trisulfid in Ameisensäurer Lösung nach J. Štěrba-Böhm und J. Vostřebal¹⁵⁾ gefällt und im Filtrat das Barium bestimmt. Das MoS_3 wurde zu MoO_3 geröstet.

0.3447 g Sbst.: 0.1414 g MoO_3 , 0.1137 g BaSO_4 . — 0.2266 g Sbst.: 0.0927 g MoO_3 , 0.0749 g BaSO_4 . — 0.3094 g Sbst.: 0.2304 g CO_2 , 0.0748 g H_2O .



Ber.: Mo 27.47, C 20.60, H 2.57, Ba 19.60.

Gef.: Mo 27.35, 27.27, C 20.3, H 2.7, Ba 19.41, 19.45.

¹⁴⁾ Z. anorg. Chem. **108**, 238 (1919).

¹⁵⁾ Z. anorg. Chem. **110**, 81 (1920).

II. Guanidin-monobrenzcatechin-molybdänat.

(Vgl. oben S. 331.)

a) Man löst 1.4 g ($\frac{1}{100}$ Mol) MoO_3 in der Siedehitze in einer Lösung von 1.1 bis 4.4 g ($\frac{1}{100}$ bis $\frac{4}{100}$ Molen) Brenzcatechin und 0.9 g ($\frac{0.8}{100}$ Molen) Guanidincarbonat in etwa 30 ccm Wasser. Es erfordert etwa eine halbe Stunde, das MoO_3 möglichst vollständig in Lösung zu bringen. Aus der filtrierten, tiefroten Lösung scheidet sich im Laufe eines Tages das Guanidinsalz aus.

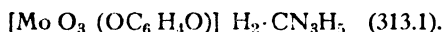
b) Man löst 4.2 g ($\frac{2}{1000}$ Mole) des gewöhnlichen Ammonium-molybdänats der Formel $12 \text{MoO}_3 \cdot 5 (\text{NH}_4)_2\text{O} \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ nebst 2.6 bis 4.4 g ($\frac{2.4}{100}$ bis $\frac{4}{100}$ Molen) Brenzcatechin sowie 0.9 g ($\frac{0.8}{100}$ Molen) Guanidincarbonat in etwa 30 ccm Wasser unter Erwärmen und läßt die Lösung an der Luft verdunsten.

Rubinrote, allseitig vorzüglich ausgebildete Prismen von Sargdeckelform. (Prisma mit Makrodoma und Basis).

I. 0.1104 g Sbst.: 0.0504 g MoO_3 . — 0.1008 g Sbst.: 0.0461 g MoO_3 . — 0.1501 g Sbst.: 0.0695 g MoO_3 . — 0.1125 g Sbst.: 0.1123 g CO_2 , 0.0331 g H_2O . — 0.1860 g Sbst.: 0.1850 g CO_2 , 0.0591 g H_2O . — 0.1292 g Sbst.: 14.2 ccm N (8° , 761 mm).

II. 0.1064 g Sbst.: 0.0492 g MoO_3 . — 0.1514 g Sbst.: 0.0700 g MoO_3 . — 0.0711 g Sbst.: 0.0327 g MoO_3 . — 0.1230 g Sbst.: 0.1211 g CO_2 , 0.0408 g H_2O . — 0.0921 g Sbst.: 9.95 ccm N (8° , 761 mm).

III. 0.1012 g Sbst.: 0.0472 g MoO_3 . — 0.1540 g Sbst.: 0.0717 g MoO_3 . — 0.1509 g Sbst.: 0.0700 g MoO_3 . — 0.1128 g Sbst.: 0.1118 g CO_2 , 0.0352 g H_2O . — 0.1292 g Sbst.: 14.5 ccm N (9° , 743 mm).



Ber.: Mo 30.66, C 26.83, H 3.54, N 13.42.

I. Gef.: Mo 30.4, 30.5, 30.9, C 27.21, 27.13, H 3.3, 3.5, N 13.37.

II. Gef.: Mo 30.82, 30.83, 30.66, C 26.9, H 3.7, N 13.14.

III. Gef.: Mo 31.09, 31.04, 30.93, C 27.0, H 3.6, N 13.28.

III. Diguanidin-dibrenzcatechin-molybdänat + 1 Brenzcatechin.

(Vgl. oben S. 331.)

a) Man erhitzt eine Lösung von 4.2 g ($\frac{2}{1000}$ Mole) Ammonium-molybdänat, 6.6 g ($\frac{6}{100}$ Molen) Brenzcatechin sowie 1.8 g ($\frac{1}{100}$ Mol) Guanidincarbonat in 50 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Stunde zum Sieden und läßt bei gewöhnlicher Temperatur auskristallisieren.

b) Aus einer durch einstündiges Erhitzen bereiteten und filtrierten Lösung von 1.4 g ($\frac{1}{100}$ Mol) MoO_3 , 6.6 g ($\frac{6}{100}$ Molen) Brenzcatechin und 1.35 g ($\frac{0.75}{100}$ Molen) Guanidincarbonat in 50 ccm Wasser scheidet sich, wenn sie an der Luft verdunstet, das in Rede stehende Guanidinsalz aus.

Dunkelbraune, prismatische, stets verwachsene Kristalle, löslich in Äthyl- und Methylalkohol (siehe nächstes Salz).

I. 0.1002 g Sbst.: 0.0247 g MoO_3 . — 0.1508 g Sbst.: 0.0376 g MoO_3 . — 0.0712 g Sbst.: 0.0179 g MoO_3 . — 0.1847 g Sbst.: 0.2816 g CO_2 , 0.0761 g H_2O . — 0.1488 g Sbst.: 0.2258 g CO_2 , 0.0606 g H_2O . — 0.1312 g Sbst.: 20.0 ccm N (9° , 745 mm).

II. 0.1224 g Sbst.: 0.0308 g MoO_3 . — 0.1500 g Sbst.: 0.0376 g MoO_3 . — 0.1005 g Sbst.: 0.0251 g MoO_3 . — 0.1534 g Sbst.: 0.2341 g CO_2 , 0.0627 g H_2O . — 0.1459 g Sbst.: 18.0 ccm N (10° , 741 mm).



Ber.: Mo 16.71, C 41.80, H 4.56, N 14.65.
 Gef.: I. Mo 16.4, 16.6, 16.8, C 41.6, 41.4, H 4.61, 4.56, N 14.3
 II. Mo 16.78, 16.72, 16.65, C 41.6, 41.0, H 4.57, 4.57, N 14.5.

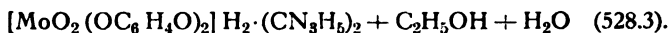
IV. Diguandidin·dibrenzcatechin·molybdänat + 1 Äthylalkohol.

(Vgl. Seite 331.)

Diese Verbindung scheidet sich aus einer in der Hitze bereiteten alkoholischen Lösung der vorhergehenden (Nr. III) aus (2 g in etwa 20 ccm Äthylalkohol).

Braunrote, prismatische, meist verwachsene Kristalle.

0.2055 g Sbst.: 0.0555 g MoO_3 . — 0.1239 g Sbst.: 0.0333 g MoO_3 . — 0.1550 g Sbst.: 0.2061 g CO_2 , 0.0734 g H_2O . — 0.2007 g Sbst.: 0.2672 g CO_2 , 0.0952 g H_2O . — 0.2312 g Sbst.: 31.4 ccm N (20° , 751 mm).



Ber.: Mo 18.17, C 36.35, H 5.34, N 15.91.
 Gef.: Mo 18.1, 17.9, C 36.28, 36.45, H 5.30, 5.33, N 15.6.

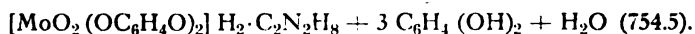
V. Äthylendiamin·dibrenzcatechin·molybdänat + 3 Brenzcatechin.

(Vgl. Seite 332.)

Man löst 1.4 g ($1/100$ Mol) MoO_3 in der Siedehitze in einer Lösung von 7.7 g ($7/100$ Molen) Brenzcatechin und 0.4 g ($7/1000$ Molen) Äthylendiamin in 60 ccm Wasser, was etwa $\frac{1}{2}$ Std. beansprucht, filtriert und läßt die Lösung an der Luft verdunsten. Ausbeute gut.

Vier- und sechsseitige, rotbraune Säulen. Löslich in Äthyl- und Methylalkohol (siehe die Verbindungen VII und VIII).

0.2462 g Sbst.: 0.0468 g MoO_3 . — 0.2982 g Sbst.: 0.0566 g MoO_3 . — 0.2377 g Sbst.: 0.0450 g MoO_3 . — 0.1166 g Sbst.: 0.2185 g CO_2 , 0.0552 g H_2O . — 0.1478 g Sbst.: 0.2774 g CO_2 , 0.0673 g H_2O . — 0.1641 g Sbst.: 5.1 ccm N (13° , 748 mm).



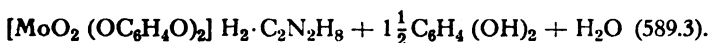
Ber.: Mo 12.72, C 50.92, H 5.08, N 3.71.
 Gef.: Mo 12.67, 12.66, 12.62, C 51.11, 51.20, H 5.3, 5.1, N 3.65.

VI. Äthylendiamin-dibrenzcatechin-molybdänat
+ 1½ Brenzcatechin.

(Vgl. Seite 332.)

Aus der wässrigen Lösung des vorhergehenden Salzes Nr. V (5 g in etwa 20 g Wasser) scheidet sich diese Verbindung in braunen, kristallinischen Krusten aus.

0.3592 g Sbst.: 0.0870 g Mo₃. — 0.1288 g Sbst.: 0.0310 g Mo₃. —
0.1836 g Sbst.: 0.3128 g CO₂, 0.0828 g H₂O. — 0.2443 g Sbst.: 9.8 ccm N (16°, 745 mm).



Ber.: Mo 16.29, C 46.85, H 4.96, N 4.75.

Gef.: Mo 16.15, 18.11, C 46.5, H 5.05, N 4.64.

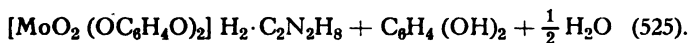
VII. Äthylendiamin-dibrenzcatechin-molybdänat
+ 1 Brenzcatechin.

(Vgl. Seite 332.)

Diese Verbindung scheidet sich aus der heiß gesättigten Lösung der Verbindung V in Methylalkohol beim Erkalten aus.

Braunrote, büschelig aggregierte Stäbchen.

0.0416 g Sbst.: 0.0113 g MoO₃. — 0.0681 g Sbst.: 0.0185 g MoO₃. —
0.1021 g Sbst.: 0.1676 g CO₂, 0.0416 g H₂O. — 0.2120 g Sbst.: 9 ccm N (17°, 752 mm).



Ber.: Mo 18.28, C 45.33, H 4.76, N 5.14.

Gef.: 18.10, 18.11, C 44.8, H 4.56, N 4.94.

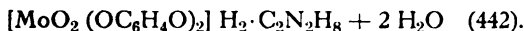
VIII. Äthylendiamin-dibrenzcatechin-molybdänat.

(Vgl. Seite 332.)

Zur Darstellung dieser Verbindung verfährt man genau wie bei der vorhergehenden, nur nimmt man Äthylalkohol an Stelle von Methylalkohol.

Braunrote Tafelchen von quadratischem Umriß.

0.0732 g Sbst.: 0.0236 g MoO₃. — 0.0792 g Sbst.: 0.0256 g MoO₃. —
0.0755 g Sbst.: 0.1064 g CO₂, 0.0342 g H₂O. — 0.1294 g Sbst.: 6.7 ccm N (15°, 746 mm).



Ber.: Mo 21.71, C 38.00, H 4.98, N 6.32.

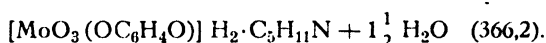
Gef.: Mo 21.50, 21.55, C 38.45, H 5.07, N 6.0.

IX. Piperidin-monobrenzcatechin-molybdänat.

(Vgl. Seite 332.)

Man löst 1.4 g ($\frac{1}{100}$ Mol) MoO_3 in der Siedehitze am Rückflußkühlen in einer Lösung von 1.1 g ($\frac{1}{100}$ Mol) Brenzcatechin und 0.9 g ($\frac{1}{100}$ Mol) Piperidin in 35 ccm Wasser, was etwa $\frac{1}{2}$ Std. beansprucht und filtriert die entstandene tiefrotbraune Lösung noch heiß. Beim Erkalten scheidet sich ein schweres, rotbraunes Öl aus, welches allmählich kristallinisch erstarrt. Man zerreibt diese kristallinische braune Kruste und wäscht mit kaltem Wasser.

0.1084 g Sbst.: 0.0429 g MoO_3 . — 0.2458 g Sbst.: 0.0986 g MoO_3 . — 0.2068 g Sbst.: 0.0818 g MoO_3 . — 0.1496 g Sbst.: 0.0591 g MoO_3 . — 0.1052 g Sbst.: 0.1423 g CO_2 , 0.0526 g H_2O . — 0.2251 g Sbst.: 0.2985 g CO_2 . 0.1112 g H_2O . — 0.2734 g Sbst.: 8.0 ccm N (8° , 761 mm).



Gef.: Mo 26.21, C 36.05, H 5.50, N 3.82.
 Gef.: Mo 26.38, 26.33, 26.36, 26.34, C 36.9, 36.2, H 5.59, 5.53, N 3.56.

X. Ammonium-piperidin-dibrenzcatechin-molybdänat.

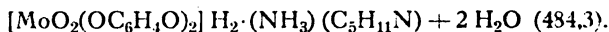
(Vgl. Seite 332.)

a) Fügt man zu einer Lösung von 2.8 g ($\frac{1}{100}$ Mol) des oben angeführten Ammonium-monobrenzcatechin-molybdänats in 15 ccm Wasser 0.9 g ($\frac{1}{100}$ Mol) Piperidin, so scheidet sich das in der Überschrift genannte Salz sogleich als ziegelrotes Pulver aus.

b) Dasselbe Salz erhält man aus einer Lösung von 4.2 g ($\frac{2}{1000}$ Molen) Ammonium-molybdänat, 12 MoO_3 , 5 $(\text{NH}_4)_2\text{O} \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ und 2.2 bis 6.6 g ($\frac{2}{100}$ Molen bis $\frac{6}{100}$ Molen) Brenzcatechin in 20 ccm Wasser auf Zusatz von 0.9 g ($\frac{1}{100}$ Mol) Piperidin sogleich als ziegelrotes Pulver. Nimmt man mehr Wasser, so kristallisiert das Salz langsamer in braunroten, schlecht ausgebildeten Blättchen aus.

Das ziegelrote Pulver besteht aus schlecht ausgebildeten Kriställchen (bei mikroskopischer Betrachtung).

0.2966 g Sbst.: 0.0598 g MoO_3 . — 0.3867 g Sbst.: 0.0764 g MoO_3 . — 0.2495 g Sbst.: 0.0489 g MoO_3 . — 0.1547 g Sbst.: 0.0308 g MoO_3 . — 0.0976 g Sbst.: 0.1485 g CO_2 , 0.0507 g H_2O . — 0.0984 g Sbst.: 0.1531 g CO_2 , 0.0512 g H_2O . — 0.1000 g Sbst.: 5.1 ccm N (24° , 750 mm)



Ber.: Mo 19.82, C 42.13, H 5.83, N 5.78.
 Gef.: Mo 20.0, 19.8, 19.7, 19.9, C 41.6, 42.5, H 5.81, 5.82, N 5.73.

XI. Piperazin-dibrenzcatechin-molybdänat.

(Vgl. Seite 332.)

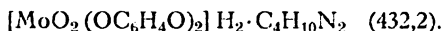
Man erhitzt eine Lösung von 4.2 g ($\frac{2}{1000}$ Molen) Ammonium-molybdänat und 3.3 bis 6.6 g ($\frac{2}{100}$ bis $\frac{6}{100}$ Molen) Brenzcatechin nebst

0.5 bis 0.9 g ($^{0.5}/_{100}$ bis $^{1}/_{100}$ Mol) Piperazin in 80 ccm Wasser etwa $\frac{1}{2}$ Std. lang zum Sieden und filtriert heiß. Schon beim Abkühlen beginnt die Abscheidung des Piperazinsalzes.

Dunkelkupferrote, lattenförmige Täfelchen, die häufig ährenförmig aggregiert sind.

a) Wasserfreies Salz.¹⁶⁾

0.1066 g Sbst.: 0.0365 g MoO_3 . — 0.0810 g Sbst.: 0.0268 g MoO_3 . — 0.1607 g Sbst.: 0.0532 g MoO_3 . — 0.1098 g Sbst.: 0.1789 g CO_2 , 0.0462 g H_2O . — 0.0853 g Sbst.: 4.6 ccm N (12° , 748 mm).

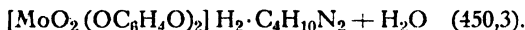


Ber.: Mo 22.21, C 44.44, H 4.66, N 6.48.

Gef.: Mo 22.26, 22.06, 22.07, C 44.45, H 4.71, N 6.36.

b) Salz mit 1 H_2O .¹⁷⁾

0.0732 g Sbst.: 0.0237 g MoO_3 . — 0.1389 g Sbst.: 0.0442 g MoO_3 . — 0.0764 g Sbst.: 0.0242 g MoO_3 . — 0.1144 g Sbst.: 0.1798 g CO_2 , 0.0522 g H_2O . 0.0891 g Sbst.: 4.5 ccm N (13° , 754 mm).



Ber.: Mo 21.31, C 42.6, H 4.92, N 6.22.

Gef.: Mo 21.6, 21.2, 21.1, C 42.9, H 5.1, N 6.0.

c) Salz mit 2 H_2O .¹⁸⁾

0.0786 g Sbst.: 0.0243 g MoO_3 . — 0.1364 g Sbst.: 0.0419 g MoO_3 . — 0.1030 g Sbst.: 0.0318 g MoO_3 . — 0.0740 g Sbst.: 0.1119 g CO_2 , 0.0337 g H_2O . — 0.0892 g Sbst.: 4.5 ccm N (12° , 748 mm).



Ber.: Mo 20.49, C 41.01, H 5.16, N 5.98.

Gef.: Mo 20.61, 20.48, 20.59, C 41.24, H 5.09, N 5.95.

XII. Piperazinsalz der Mono- und Dibrenzcatechinmolybdänsäure.

(Vgl. Seite 333.)

Man löst 1.4 g ($^{1}/_{100}$ Mol) MoO_3 in einer Lösung von 5.5 bis 7.7 g ($^{0.5}/_{100}$ bis $^{7}/_{100}$ Molen) Brenzcatechin und 0.45 bis 0.7 g ($^{0.5}/_{100}$ bis $^{0.75}/_{100}$ Molen) Piperazin in 80 ccm Wasser durch halbstündiges Erhitzen zum Sieden und filtriert heiß. Schon beim Erkalten scheidet sich das in der Überschrift genannte Piperazinsalz aus.

Orangerote Blättchen.

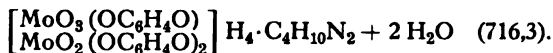
¹⁶⁾ Mit 6.6 g Brenzcatechin und 0.5 g Piperazin.

¹⁷⁾ Mit 3.3 g Brenzcatechin 0.5 g Piperazin und 70 g H_2O .

¹⁸⁾ Mit 4.4 g Brenzcatechin und 0.9 g Piperazin.

a) Salz mit 2 H₂O.¹⁹⁾

0.1235 g Sbst.: 0.0490 g MoO₃. — 0.1365 g Sbst.: 0.0552 g MoO₃. —
 0.1442 g Sbst.: 0.0574 g MoO₃. — 0.1568 g Sbst.: 0.2092 g CO₂, 0.0580 g H₂O.
 — 0.1620 g Sbst.: 0.2160 g CO₂, 0.0646 g H₂O. — 0.1583 g Sbst.: 4.4 ccm N
 (13°, 754 mm). — 0.2552 g Sbst.: 8.1 ccm N (13°, 749 mm).



Ber.: Mo 26.80, C 36.87, H 4.22, N 3.91.
 Gef.: Mo 26.45, 27.0, 26.5, C 36.4, 36.4, H 4.1, 4.5, N 3.3, 3.7.

b) Salz mit 4 H₂O.²⁰⁾

0.0802 g Sbst.: 0.0306 g MoO₃. — 0.1538 g Sbst.: 0.0594 g MoO₃. —
 0.0866 g Sbst.: 0.0331 g MoO₃. — 0.1224 g Sbst.: 0.1560 g CO₂, 0.0512 g H₂O.
 — 0.0980 g Sbst.: 2.9 ccm N (14°, 756 mm).

Mol.-Gew. 752.3.

Ber.: Mo 25.52, C 35.10, H 4.56, N 3.72.
 Gef.: Mo 25.44, 25.72, 25.48, C 34.8, H 4.68, N 3.50.

XIII. Diguanidinmonobrenzcatechin, molybdänanat.²¹⁾

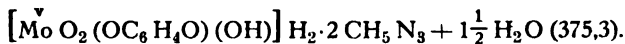
(Vgl. Seite 335.)

Man erhitzt eine Lösung von 3.3 g (¹/₁₀₀ Mol) des oben angeführten Salzes MoOCl₂ · 2 NH₄Cl²²⁾, sowie 2.2 bis 7.7 g (²/₁₀₀ bis ⁷/₁₀₀ Molen) Brenzcatechin und 6.3 g (³/₁₀₀ Molen) Guanidincarbonat in 40 ccm Wasser zum Sieden, filtriert die gelbbraune Flüssigkeit und läßt erkalten. Hierbei scheidet sich das Salz in schräg abgeschnittenen Stäbchen aus, deren rötlich hellbraune Farbe an die des Goldflusses erinnert. Verhältnismäßig schwer in Wasser löslich.

I. 0.1148 g Sbst.: 0.0410 g MoO₃. — 0.0932 g Sbst.: 0.0334 g MoO₃. —
 0.1040 g Sbst.: 0.0373 g MoO₃. — 0.1104 g Sbst.: 0.0986 g CO₂, 0.0486 g H₂O.
 — 0.1050 g Sbst.: 19.2 ccm N (20°, 742 mm).

II. 0.1292 g Sbst.: 0.0459 g MoO₃. — 0.2122 g Sbst.: 0.1977 g CO₂.
 0.0900 g H₂O.

III. 0.1646 g Sbst.: 0.0590 g MoO₃. — 0.1615 g Sbst.: 29.6 ccm N (21°, 746 mm).



Ber.: Mo 24.0, C 24.0, H 5.0, N 21.0.
 Gef.: I. Mo 23.81, 23.89, 23.91, C 24.36, H 4.93, N 20.8.
 II. Mo 23.69, C 25.4, H 4.75.
 III. Mo 23.89, N 20.9.

¹⁹⁾ Mit 5.5 g Brenzcatechin und 0.45 g Piperazin.

²⁰⁾ Mit 7.7 g Brenzcatechin und 0.70 g Piperazin.

²¹⁾ Bezüglich des Namens s. Anm. 13.

²²⁾ P. Klason, Ber. D. Chem. Ges. 34, 148 (1901).

XIV. Pyridinsalz der Mono- und Dibrenzcatechin-
molybdänansäure.

(Vgl. Seite 335.)

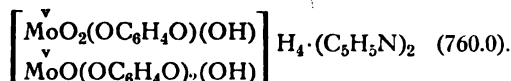
Man erhitzt eine Lösung von 1.1 g ($\frac{1}{100}$ Mol) Brenzcatechin und 3.1 g ($\frac{1}{100}$ Molen) Pyridin in 100 ccm Wasser zum Sieden und fügt langsam eine Lösung von 3.3 g $\overset{\vee}{\text{MoOCl}_3} \cdot 2 \text{NH}_4\text{Cl}$ in 10 ccm Wasser hinzu. Beim Erkalten scheidet sich dann das Pyridinsalz aus. Es kann vorkommen, daß sich statt der Kristalle des Salzes eine ölige Schicht abscheidet. Dann ist der Versuch mißlungen.

Schlecht ausgebildete, olivengrüne Kriställchen.

I. 0.0890 g Sbst.: 0.0341 g MoO_3 . — 0.1540 g Sbst.: 0.0588 g MoO_3 . — 0.1362 g Sbst.: 0.2257 g CO_2 , 0.0480 g H_2O .

II. 0.1444 g Sbst.: 0.0550 g MoO_3 . — 0.1152 g Sbst.: 0.0440 g MoO_3 . — 0.1670 g Sbst.: 0.2746 g CO_2 , 0.0529 g H_2O . — 0.2606 g Sbst.: 8.3 ccm N (22° , 749 mm).

III. 0.0969 g Sbst.: 0.0368 g MoO_3 . — 0.1599 g Sbst.: 0.0606 g MoO_3 . — 0.1269 g Sbst.: 0.2071 g CO_2 , 0.0405 g H_2O . — 0.1906 g Sbst.: 6.0 ccm N (19° , 748 mm).



Ber.: Mo 25.26, C 44.21, H 3.68, N 3.68.

Gef.: I. Mo 25.55, 25.46, C 45.2, H 3.9,

II. Mo 25.45, 25.48, C 44.9, H 3.5, N 3.61.

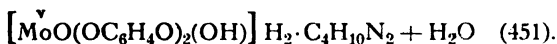
III. Mo 25.32, 25.27, C 44.5, H 3.6, N 3.62.

XV. Piperazin-dibrenzcatechin-molybdänanat.

(Vgl. Seite 335.)

Erhitzt man eine Lösung von 3.3 g ($\frac{1}{100}$ Mol) $\overset{\vee}{\text{MoOCl}_3} \cdot 2 \text{NH}_4\text{Cl}$, 5.5 g ($\frac{1}{100}$ Molen) Brenzcatechin und 0.9 g ($\frac{1}{100}$ Mol) Piperazin in 40 ccm Wasser 20 Min. zum Sieden und filtriert, so erhält man beim Erkalten der Lösung schmutzig dunkelgrüne, schlecht ausgebildete Kriställchen.

0.2056 g Sbst.: 0.0656 g MoO_3 . — 0.1246 g Sbst.: 0.0400 g MoO_3 . — 0.1153 g Sbst.: 0.0369 g MoO_3 . — 0.1862 g Sbst.: 0.2914 g CO_2 , 0.0815 g H_2O . — 0.1386 g Sbst.: 7.2 ccm N (20° , 752 mm).



Ber.: Mo 21.28, C 42.57, H 5.10, N 6.20.

Gef.: Mo 21.27, 21.40, 21.34, C 42.69, H 4.9, N 6.0.

Bei dieser Untersuchung erfreuten wir uns der Unterstützung durch die Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften bei der Universität Würzburg.

34. Apothekendirektor Ludwig Kroeber, München-Schwabing
Vorsitzender des Arbeitsausschusses für Pharmakochemie der
Deutschen Hortus-Gesellschaft.

Nutzenanwendung neuzeitlicher pharmakochemischer Forschungsergebnisse.

(Eingegangen am 17. April 1924.)

Während die deutsche chemische Industrie mit ihren hochwertigen Erzeugnissen bekanntermaßen vor dem Kriege den gesamten Weltmarkt beherrscht hatte, sah sich der Drogen- und Vegetabilienmarkt bis zu $\frac{2}{3}$ seines Bedarfes auf Bezüge aus dem Auslande angewiesen. Ein Eingehen auf die an anderer Stelle bereits ausführlich zur Darstellung gebrachten Gründe für diese beklagenswerte Erscheinung als Folge einer verfehlten vorkrieglichen Handelspolitik, die sich auch noch heutigen Tages nach der Aufhebung der Abriegelung unserer Grenzen im Verfolge des Verfalles unserer Währung auswirkt, liegt nicht im Rahmen dieser Betrachtung, die sich die Aufgabe gestellt hat, Mittel und Wege zum Ersatze bisher unentbehrlich gehaltener Auslandsdrogen zu weisen.

Weniger dem eigenen Triebe, als vielmehr der aus den obigen Umständen geborenen Not gehorchend, sah sich die Schulmedizin in den letzten Jahren zu mehr als einer Anleihe bei der auf Beobachtung und Erfahrung beruhenden Volksheilkunde veranlaßt. Es ist ein überaus anziehendes Bild, zu verfolgen, wie weit hierbei die Volksempirie auf Grund eingehender, neuzeitlicher pharmakochemischer Forschung und pharmakologischer Beobachtung ihre nachträgliche Rechtfertigung erhält. Der nach Überwindung des in den letzten Jahrzehnten in Blüte gestandenen „Drogen-Nihilismus“ zu neuem Leben erwachten Pharmakognosie (Drogenkunde) und ihrer Tochterwissenschaft, der Pharmakochemie (Pflanzenchemie) ist in der Gegenwart die volkswirtschaftlich überaus wichtige Aufgabe des Auffindens sogenannter Paralleldrogen in der heimischen Flora zum Ersatze der zahlreichen Fremdlinge in unserem Arzneischatze zugefallen. Zu ihrem vordringlichen, weiteren Aufgabenkreise zählt neben der Förderung des Anbaues und der Sammlung heimischer Arzneipflanzen auch die Feststellung von Kulturmöglichkeiten wertvoller Auslandsdrogen. Damit deckt sich das Programm der der Leitung des Verfassers unterstehenden Deutschen Hortus-Gesellschaft. Zur Erläuterung des Begriffes „Paralleldrogen“, d. h. Angehörige gleicher bzw. verschiedener Pflanzenfamilien der alten und der neuen Welt mit weitgehender Übereinstimmung ihrer chemischen Inhaltsstoffe, die eine gleichsinnige pharmakodynamische (therapeutische) Wirkung voraussetzen läßt, sei bemerkt, daß eine vollkommene Übereinstimmung solcher angesichts der Kompliziertheit der Zusammensetzung pflanzlicher Organismen als ausgeschlossen erscheint. Die hierdurch bedingte allenfallsige geringfügige Abweichung der physiologischen Wirkung dürfte indessen nicht von so ausschlaggebender Bedeutung sein, daß sie nicht in Hinsicht auf unsere Verarmung hinter den ökonomischen Gesichtspunkt zurücktreten könnte und müßte. Unter

diesem Gesichtswinkel möge der medizinische Leser an die folgenden Ausführungen herantreten.

Die auf den unfruchtbaren Abhängen der brasilianischen und peruanischen Cordilleren sich in großen Beständen vorfindende *Krameria triandra* Ruiz et Pavon liefert die wegen ihres Gerbsäuregehaltes geschätzte *Radix Ratanhiae*, welche sich seit Beginn des 18. Jahrhunderts als Zahnerhaltungsmittel, Antidiarrhoicum und Toniko-Adstringens Eingang in die europäische Heilkunde zu verschaffen gewußt hat. Die heimische Flora hat ihr die sie um das Doppelte an Gerbstoffgehalt übertreffende, von Pfarrer S. Kneipp, später durch Tschirch, Wasicky und Brandt der Vergessenheit entrissene *Rhizoma Tormentillae* von *Potentilla Schrank*, *Tormentilla erecta* L., *Potentilla silvestris* Necker (Blutwurz, Rotwurz, Ruhrwurz) gegenüberzustellen, deren alkoholische Tinktur seit geraumer Zeit in unserer Anstalt an Stelle der Ratanhiatinktur zu Mischungen mit Myrrhen- und Jodtinktur zur Anwendung gelangt.

Das im 18. Jahrhundert als Fiebermittel hochgeschätzte *Lignum Quassiae* (*Quassia*, Bitter-, Fliegenholz) von *Picrasma excelsa* Planchon bzw. *Quassia amara* Linné ist gleichfalls südamerikanischen Ursprungs. Ungeachtet seiner Beibehaltung im Arzneibuche ist es obsolet geworden. Soweit es als Amarum (Bittermittel) für die Therapie noch in Betracht kommt, vermag es durch die Wurzeln der heimischen *Gentianeen* (Enzian), sowie durch das Kraut von *Erythraea Centaurium* Linné (Tausendguldenkraut) oder durch das Kraut von *Artemisia absinthium* Linné (Wermut) Ersatz zu finden.

Das gleiche trifft sowohl für die in der Mitte des 17. Jahrhunderts zunächst aus Südamerika, später auch aus Java und Ostindien von den dortigen Kulturen nach Europa gebrachte *Chinarinde* von *Cinchona succirubra* Pavon und anderen *Cinchonoideen*, wie auch für die mit ihr zu gleicher Zeit von den Bahamainseln zu uns gelangte *Cortex Cascarillae* (*Cascarillrinde*) von *Croton eluteria* (Linné) Bennet zu, soweit die beiden lediglich als appetitanregende Bittermittel (*Stomachica*) in Frage kommen.

Die anfänglich mit übertriebener Erwartung als *Specificum* gegen Magenkrebs seit etwa 50 Jahren aus der nördlichen Hälfte Südamerikas in die Therapie eingeführte *Cortex Condurango* (*Condurangorinde*) von *Marsdenia cundurango* Reichenbach fil. verdankt ihre Wirkung als *Stomachicum* einem Glucoside Condurangin, das angeblich mit dem in dem heimischen *Vincetoxium officinale* Moench, *Cynanchum vincetoxicum* (Schwalbenwurz, Hundswürger) enthaltenen Vincetoxin identisch sein soll, weshalb diese von A. Tschirch als Ersatz für die Condurango in Vorschlag gebracht worden ist.

Als Paralleldroge der ostafrikanischen, zu Anfang des 18. Jahrhunderts in Europa als Bittermittel und Antidiarrhoicum bekanntgewordenen *Radix Colombo* (Colombowurzel) von *Jatrorrhiza palmata* (Lamarck) Miers ist seit längerem die heimische Berberitze, Sauerdorn (*Berberis vulgaris* Linné), deren

Alkaloid Berberin mit den Alkaloiden der Colombowurzel in einem nahen verwandschaftlichen Verhältnisse steht, bekannt. Der Greifswalder Pharmakologe H. Schulz weist auf die vorzüglichen Erfolge hin, die Reil mit Berberin bei der Diarrhoe der Phthisiker erzielt hat. Er gelangt daher zu der warmen Empfehlung der Anwendung der Wurzel und der Rinde der Berberitze an Stelle der zu dem gleichen Zwecke verordneten Abkochungen der Colombowurzel. Als die Absonderung verschiedener Drüsen anregendes und deshalb bei Luftröhrenkatarrh zur Vermehrung und Verflüssigung der Schleimsekretion von der Therapie verwendetes Mittel gilt die seit etwa 50 Jahren in Deutschland bekanntgewordene von *Quillaja saponaria* Molina, einem in Peru, Chile und Bolivien heimischen Baume, stammende *Cortex Quillajae* (Seifenrinde). In ihrer Eigenschaft als Expektorans dürfte sie vor den gleichfalls saponinhaltenen Wurzeln heimischer Caryophyllaceen (Nelkengewächse — Seifenwurzel, Seifenkraut (*Saponaria officinalis* Linné) und Primulaceen (Primelgewächse — *Primula officinalis* Jacques, *Primula veris* Linné, *Primula elatior* Jacques u. a.) durchaus nichts voraus haben.

Die von R. Wasicky und R. Joachimowitz (Wien) ausgegangene Anregung des Ersatzes einer weiteren Saponindroge, nämlich der zu Ende des 18. Jahrhunderts aus ihrer nordamerikanischen Heimat nach Deutschland gelangten *Radix Senegae* (Senegawurzel) von *Polygala senega* Linné durch die Wurzeln heimischer, erheblich saponinreicherer Schlüsselblumenarten, war zwar in Österreich auf fruchtbaren Boden gefallen, in Deutschland indessen unbeachtet geblieben, bis sich der Verfasser dieses für ihre eingehende klinische Erprobung im Krankenhause Münchens Schwabing eingesetzt hatte. Angesichts der überraschend großen Übereinstimmung der komplizierten chemischen Inhaltsstoffe von *Polygala senega* und *Primula officinalis* (elatior), auf deren Beschreibung hier nicht des näheren eingegangen werden kann, ist es nicht verwunderlich, daß auf Grund der jahrelangen günstigen Beobachtungsergebnisse der Fremdling das Feld vor der schlichten Schlüsselblumenwurzel hat räumen müssen. Die weitere Verwendung der Senegawurzel bedeutet demnach eine durch nichts zu rechtfertigende Vergeudung des geschwächten deutschen Nationalvermögens, zumal sie nach der Feststellung des Saponinforschers R. Kober durch Schwinden des Saponingehaltes beim Lagern sehr erheblich an Wirksamkeit einbüßt. Damit dürften die von den Ärzten in den letzten Jahren erhobenen Klagen bezüglich des häufigen Versagens der kostspieligen Senega ihre Aufklärung finden. Dagegen gestattet das häufige Vorkommen der Schlüsselblume deren alljährliche Einsammlung und Erneuerung. Entsprechend dem erheblich höheren Saponingehalte der Primelwurzel sind wir zur Aufstellung der folgenden Formel gelangt: Decoctum rad. Primulae 5:270, Natr. bicarbonic. 0.5, Sirup. simpl. ad 300, wobei der Alkalizusatz die Erfassung der sauren Saponine bezweckt.

Die Versuche, die brasilianische Brechwurzel von *Uragoga Ipecacuanha* Baillon, die zu Ende des 17. Jahrhunderts zunächst als

Spezificum gegen die Amoebendysenterie, wozu sie neuerdings wiederum beträchtliches Interesse gefunden hat, nach Europa gelangt ist, in ihrer Eigenschaft als Expektorans durch die Wurzel des heimischen wohlriechenden Veilchens (*Viola odorata* Linné) zu ersetzen, gehen bereits auf hundert Jahre zurück, nachdem Boullay in der letzteren ein mit dem Ipecacuanha-Emetin angeblich identisches Alkaloid, das Viola-Emetin, gefunden hatte. Sie vermochte sich indessen damals ebensowenig in dem Arzneischatze einzubürgern, wie auf die neuerlich im Jahre 1915 erfolgte Empfehlung durch O. Lind e. Erst, nachdem der Verfasser in der Veilchenwurzel die Anwesenheit zweier Reihen von Saponinen (4.2 %) festgestellt hatte, die ihre Eignung als Expektorans als wahrscheinlich gelten lassen mochte, gelang es die Ärzteschaft des Krankenhauses München-Schwabing für die Beobachtung der Wirkung einer Abkochung nach der Formel: Decoct. rad. *Violae odorat.* 1:270, Sirup. simpl. ad 300, am Krankenbette zu interessieren. Obwohl es bekanntlich nahezu unmöglich ist zu einem objektiven Werturteil hinsichtlich der Wirkung von Expektorantien zu gelangen, geht dennoch aus den mir von der Ärzteschaft unseres Hauses zur Verfügung gestellten Attesten hervor, daß *Radix Violae* das gleiche wie die *Radix Ipecacuanhae* zu leisten scheint.

Als weitere hinsichtlich ihrer Wirkung von der Mehrzahl der Fachgenossen verkannte Saponindroge fristet das *Lignum Guajac* (*Guajakholz*), das Kernholz von *Guajacum officinale* bzw. *sanctum* Linné, das die Spanier zu Ende des 15. Jahrhunderts von Westindien als angebliches universelles Mittel gegen die Lustseuche (Syphilis) nach Hause brachten, im *Spezies lignorum* des Arzneibuches ein unbeachtetes Dasein. Seinen Ruf verdankte es vermutlich den in ihm enthaltenen Saponin. Kober t schreibt den Saponinen in therapeutischer Hinsicht die Absonderung der Speicheldrüsen, Schweißdrüsen und der Niere anregende, daher expektorierende und diuretische Wirkungen zu. Im Darmkanal wirken die Saponinsubstanzen anregend auf die Peristaltik und die Sekretion. Auf diese Weise mag sich die behauptete günstige Beeinflussung der Saponindrogen auf chronische Ekzeme, auch solcher auf luetischer Basis, erklären. In der Volksheilkunde haben Saponindrogen von jeher in hohem Ansehen als „Blutreinigungsmittel“ gestanden, eine Annahme, die nicht ganz von der Hand zu weisen sein dürfte. Wenngleich sich die physiologischen Wirkungen der einzelnen Saponine keineswegs stets miteinander decken, so dürfte dennoch angesichts der großen Anzahl heimischer Saponindrogen an eine Streichung der ausländischen im Arzneibuche zu denken sein. Zum mindesten wäre eine klinische Überprüfung der Wirkung der ebenfalls im *Spezies lignorum* enthaltenen heimischen Saponindroge *Radix Ononidis* (*Hauhechelwurzel*) von *Ononis spinosa* Linné, die sich in der Volksheilkunde als Blutreinigungsmittel und Diureticum großer Wertschätzung seit langem erfreut, dringend zu wünschen. Angesichts der widersprechenden Ansichten über den Wert oder Unwert dieser Droge in der Schulmedizin darf auf Grund ihrer Zugehörigkeit zu dem offiziellen Arzneischatze eine Klarstellung nicht mehr länger auf sich warten lassen. Da das in ihr enthaltene

Glucosid „Ononid“ dem Glycyrrhizin des in großen Mengen aus Spanien und Rußland eingeführten Süßholzes, dem Wurzelholze von *Glycyrrhiza glabra* Linné, in chemischer Beziehung sehr nahe steht, dürfte mit einer gleichsinnigen dynamischen Wirkung als Expektorans bei Erkrankungen der Atmungsorgane zu rechnen sein.

Zum Beschlusse des Kapitels „Saponindrogen“ sei noch der im 16. Jahrhundert aus ihrer zentralamerikanischen Heimat nach Europa gelangten *Radix Sarsaparillae* (*Sarsaparillwurzel*) verschiedener *Smilax*-arten gedacht, die zwar von der ursprünglichen Höhe ihres Ansehens als Antisymphiliticum herabgesunken, noch immer der Aufnahme im Arzneibuche gewürdigt ist. Auch bei ihr wäre an den Ersatz durch heimische Saponindrogen, wie *Radix Ononidis*, *Radix Primulae*, *Radix Saponariae* u. a. zu denken. Erinneert möge auch noch daran sein, daß die *Radix Caricis arenariae* (*Sandrietgras*) früher den offizinellen Namen *Rhizoma Sarsaparillae germanicae* führte. Eine günstige Beeinflussung chronischer Ekzeme und Hautsyphiliden wird ferner volkshelkundlich dem Wurzelstocke der gemeinen Quecke (*Triticum repens*) = *Rhizoma Graminis* zugesprochen. Da sich hinter den volkstümlichen pflanzlichen Heilmitteln bei näherem Zusehen stets ein kleineres oder größeres Körnchen Wahrheit verbirgt, würden sich die Kliniker ein großes Verdienst erwerben, wenn sie das Ihrige zu einer endgültigen Klärung dieser und vieler anderer noch strittigen Fragen auf dem Gebiete der pflanzlichen Arzneistoffe beitragen wollten.

Die Erkenntnis, daß aus der Reihe der Anthrachinondrogen die heimische Faulbaumrinde von *Rhamnus* (*Alnus*) *Frangula* Linné an Wirksamkeit als Laxativum der *Cascara-Sagrada*-Rinde von *Rhamnus Purshiana* der nordamerikanischen Rocky Mountains in keiner Weise nachsteht, hatte schon bevor der Krieg uns gelehrt hat aus der Not eine Tugend zu machen, nicht zuletzt durch die zahlreichen Veröffentlichungen des Verfassers, der die Ehrenrettung des im eigenen Lande schnöde verkannten Propheten seit 20 Jahren betreibt, sich Bahn gebrochen. Eine weitere Beibehaltung der Sagradarinde im kommenden Deutschen Arzneibuche würde jeglicher Berechtigung entbehren. Hinsichtlich ihrer von mir ermittelten Wirkung zwischen *Senna* und *Rhabarber* stehend vermag sie diese wie die *Aloe* wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu ersetzen. Beachtlich erscheinen die Vorschläge von A. Tschirch, der Vergessenheit anheimgefallene heimische Anthrachinondrogen, wie die Wurzelstöcke von *Rumex alpinus* L. (*Mönchsrhabarber*) bzw. von *Rumex obtusifolius* L., welche ehemals die *Radix Lapathi acuti* lieferten, als Ersatz für *Chinarhabarber* wieder in das Bereich klinischer Beobachtungen einzubeziehen. Des weiteren lenkt Tschirch die Aufmerksamkeit auf die gleichfalls anthrachinonhaltigen Wurzelstöcke von *Polygonum dumetorum* L. (*Heckenknöterich*), die er für einen brauchbaren Ersatz der ägyptischen bzw. ostindischen Sennesblätter von *Cassia acutifolia* et *angustifolia* hält. Zum gleichen Zwecke dürften die Wurzelstöcke von *Polygonum cuspidatum* sachsenalinum, dem bei uns verwilder-

ten großblättrigen japanischen Knöterich, dienlich sein. Wieweit als heimische Laxativa die in Südeuropa allgemein als nicht reizendes Abführmittel im Gebrauche stehenden Blätter der Esche (*Fraxinus excelsior* L.), ferner der Wurzelstock von *Polypodium vulgare* L. (Gemeiner Tüpfelfarn, Engelsüß) und schließlich die Innenrinde des Hollunders (*Sambucus nigra* L.) nach den weiteren Vorschlägen von A. Tschirch herangezogen werden könnten, bedarf noch der klinischen Nachprüfung, obschon ihre Brauchbarkeit auf Grund ihrer Rolle in der Volksheilkunde längst festzustehen scheint.

In diesem Zusammenhange sei auch darauf hingewiesen, daß auf Grund der Ergebnisse der Arbeiten von Kroeber, Semmel, Casparis u. a. die von H. Ross an den verschiedensten Orten Deutschlands kultivierten chinesischen Rhabarberarten (*Rheum palmatum* und *Rheum officinale*) in bezug auf ihre Wirksamkeit in keiner Weise den Vergleich mit der Importware zu scheuen haben. Übrigens sind Kroeber, Casparis und Göddlin gleichzeitig und unabhängig voneinander zu der Feststellung gelangt, daß die bisherige Wertbemessung des Rhabarbers auf Grund seines Anthrachinongehaltes insofern von irrigen Voraussetzungen ausgegangen ist, als dieser und die Wirkung keinesfalls parallel miteinander gehen, woraus sich logischerweise der Schluß ergibt, daß an der Abführwirkung des Rhabarbers bisher noch unbekannte Inhaltsstoffe hervorragenden Anteil nehmen müssen.

Wiewohl der deutsche Bedarf an Bärentraubenblättern von *Arctostaphylos uva ursi* (Linné) Sprengel aus dem reichen Vorkommen der Pflanze, die sich durch das Hervorbringen langer, sich wieder bewurzelnder Seitenzweige vor den Vaccinioideen kennzeichnet, nach O. Anselmino mit Leichtigkeit gedeckt werden könnte, gelangen dennoch sehr erhebliche Mengen dieser als leichtes Diuretikum und Blasendesinfizienz zur Behandlung von mit eitrigen Entzündungen der Schleimhäute der Harnwege einhergehenden Blasenkatarrhen mit Vorliebe verwendeten Droge aus dem Norden, aus Spanien und Tirol zur Einfuhr. Da das in der Bärentraube enthaltene Glucosid Arbutin, dem infolge seiner Spaltung im alkalischen Harne in Glucose und Hydrochinon die Desinfektionswirkung zuzuschreiben ist, mit dem Vacciniin der Blätter der Heidelbeere (*Vaccinium myrtillus* L.), das bei seiner Zerlegung ebenfalls Hydrochinon liefert, identisch ist, so möchten diese um so eher an die Stelle der ersteren, im Preise höher bewerteten, zu treten, als der fortgesetzte Gebrauch der Bärentraubenblätter wegen ihres unangenehmen Geschmacks dem Widerwillen vieler Patienten begegnet. Wir sind aus diesem Grunde zu einer Mischung der beiden Drogen übergegangen. Der volkstümliche Gebrauch der Birkenblätter von *Betula verrucosa* Ehrh. als Diureticum und Blutreinigungsmittel scheint nunmehr seine nachträgliche wissenschaftliche Rechtfertigung insofern gefunden zu haben, als es mir vor kurzem gelungen ist, erhebliche Mengen (3,2 %) eines Gemisches von sauren und neutralen Saponinen in ihnen festzustellen. Da sich die Birkenblätter zudem nach den Angaben von Winter:

nitz als frei von jeglicher Nierenreizung erwiesen haben, wozu noch die Beobachtung der Abnahme der Eiweißausscheidung durch den Harn kommt, so möchte ich der klinischen Erprobung dieser wohlfeilen Droge warm das Wort reden.

Objektiv schwer festzustellen, von den Kranken indessen subjektiv günstig beurteilt, ist die Wirkung des in unserer Anstalt seit Jahren im Gebrauche stehenden Kieseltee-gemisches nach Robert-Kühn aus Schachtelhalm, Zinnkraut (*Equisetum arvense* L.), Vogelknöterich (*Polygonum aviculare* L.) und Hohlzahn (*Galeopsis ochroleuca* Lamark), mit der Kühn in zahlreichen Fällen bei Lungenphthise einen außerordentlich günstigen Erfolg erzielt haben will. Die in den drei genannten Drogen reichlich vorhandene Kieselsäure soll neben der Erregung einer „heilsamen Leukocytose“ (Vermehrung der weißen Blutkörperchen) durch ihre mechanische Einlagerung im Lungengewebe diesem eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegenüber den einschmelzenden Prozessen (Cavernenbildung) geben. Vogelknöterich und Hohlzahn waren durch die seinerzeit für sie ins Werk gesetzte schwindelhafte Reklame (Homerotee, Homeriana, Weidemanns russischer Knöterichte — Blankenheimer Tee, Liebersche Auszehrungskräuter), die weit über deren wirklichen Wert hinausgegangen war, bei der Schulmedizin in begreiflichen Mißkredit gekommen. Durch meine Feststellung, daß *Galeopsis ochroleuca* nicht unerhebliche Mengen (3.2%) von Saponinen enthält, ist in Verbindung mit ihrem Kieselsäuregehalt der seit langem geübte volkstümliche Gebrauch dieser Droge bei Erkrankungen der Atmungsorgane und Lungenphthise nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Durch Ermittlung des Kieselsäuregehaltes in den obigen drei Drogen und ihren Zubereitungen vermochte ich den Beweis dafür zu erbringen, daß weingeistige Fluidextrakte aus ihnen keine Vorzüge vor ihren einfachen Abkochungen aufzuweisen haben. Von Belang für den Pharmakochemiker ist die von mir gemachte Beobachtung der in weiten Grenzen schwankenden Wasserlöslichkeit der aus *Equisetum*, *Galeopsis* und *Polygonum* isolierten Kieselsäuren.

Mangel bzw. unerschwinglich hohe Preise für die nordamerikanische *Hydrastis canadensis* Linné (Gelbwurz) und das zumeist von Rußland und Spanien nach Deutschland eingeführte *Secale cornutum* (Mutterkorn) gaben in den letzten Jahren die Veranlassung zur eingehenden pharmakochemischen, pharmakologischen und klinischen Überprüfung einer Reihe in der Volksheilkunde seit langem als Hämostatika angewandter heimischer Arzneipflanzen. Unter ihnen hat sich das allgemeine Interesse insbesondere auf das Hirtentäschel (*Capsella bursa pastoris* Moench), das durch R. Windrath im Jahre 1917 auf Grund günstiger klinischer Beobachtungen in empfehlende Erinnerung gebracht worden war, konzentriert. Ungeachtet der ihm in H. Kerschensteiner (Krankenhaus München-Schwabing) und C. Fromme (Berlin) erwachsenen Lobredner, welche das Hirtentäschel hinsichtlich seiner uterinen Wirkung der *Hydrastis* und *Secale* vollkommen gleichstellten, hat es nicht an Klinikern gefehlt, die ihm

jegliche Wirkung absprachen. Eine weitere Gruppe von Beobachtern hielt sich insofern auf einer mittleren Linie, indem sie die Wirkung des Hirtentäschels als eine höchst unsichere bezeichnete, da neben unbestreitbarer gelegentlicher Uteruskontraktionswirkung Versager an der Tagesordnung seien, eine Erscheinung, die im übrigen auch für *Secale* längst bekannt ist. Der lebhafteste Meinungs austausch zwischen den verschiedenen Lagern ist noch in so frischer Erinnerung, daß es genügt, an dieser Stelle die zahlreichen für und wider Wirkung und Versagen des Hirtentäschels ins Feld geführten Hypothesen lediglich in chronologischer Reihenfolge zu streifen. Darnach hat K r o e b e r als erster auf die auffallende Übereinstimmung des Geruches der Fluidextrakte von *Capsella bursa pastoris* und *Secale cornutum* aufmerksam gemacht, woraus er den Schluß zog, daß der den Präparaten von Mutterkornersatzmitteln (*Capsella bursa pastoris*, *Erodium cicutarium*, *Senecio vulg.*, *Erigeron canadense* u. a.) gemeinsame, zunächst aromatische Geruch, welcher beim Lagern einem mehr oder minder ausgeprägten *Secale*geruche Platz macht, der Beeinflussung unterliege durch den allmählich einsetzenden Abbau von Eiweißstoffen (Aminen), die dem *p*-Oxyphenyläthylamin (Tyramin) des *Secale* nahestehend, einen wesentlichen Anteil an der hämostatischen Wirkung dieser Drogen nehmen. Durch die kurz hierauf veröffentlichte Entdeckung von Cholin, Tyramin und einer weiteren dem Nicotin nahestehenden Base durch B o r u t t a u und C a p p e n b e r g hatte die Vermutung von K r o e b e r eine wesentliche Stütze erhalten. Mit Recht haben daher die Angaben von R. W a s i c k y und T h. F r a n z, welche das Vorhandensein wirksamer Bestandteile in *Capsella bursa pastoris*, deren zugegebene gelegentliche Kontraktionswirkung der glatten Uterusmuskulatur sie ausschließlich dem abnorm hohen Gehalte der Droge an Kaliumverbindungen zuschrieben, in Abrede stellen, zunächst Aufsehen gemacht, um hierauf den Widerspruch von M. K o c h m a n n und A. T s c h i r c h zu finden. Das von E. G i l g als neues Moment in die Diskussion gebrachte Vorgeben, daß die Wirkung einem das Hirtentäschel häufig befallenden Schimmelpilz, dem sogenannten „weißen Rost“ (*Cystopus candidus*) zuzuschreiben sei, wurde von H. C a p p e n b e r g bekämpft, von A. T s c h i r c h hingegen als für eine Teilwirkung belanglich durchaus wahrscheinlich bezeichnet. Des weiteren sind G i l g und T s c h i r c h in der angeschnittenen Frage Bundesgenossen in A. H e f f t e r und S. G. Z o n d e c k erwachsen. Einen weiteren wichtigen Beitrag hierzu haben schließlich W. W i e c h o w s k i und H e d e H a l p h e n geliefert, die den experimentellen Beweis dafür erbrachten, daß die uterusaktiven Stoffe von *Secale* und seinen pflanzlichen Ersatzmitteln Produkte bakterieller Spaltung an sich wirkungsloser Bestandteile sind, die teilweise schon in der lebenden Pflanze vor sich geht. So vermochten sie nicht nur die Wirkung des Mutterkorns erheblich zu vertiefen, sondern auch jene des Hirtentäschels sogar um das Zehnfache zu steigern, wenn sie diese Drogen der unter Gärungserscheinungen und Säurebildung einhergehenden Einwirkung von auf dem Mutterkorn wuchernder Spaltpilze aussetzten. Nach W i e c h o w s k i und H a l p h e n sind übrigens die uterusaktiven Stoffe des Hirtentäschels anderer Natur als jene des *Secale*, dessen Chemismus durch die Auf-

findung des angeblich für die Wirkung den Ausschlag gebenden Ergotamins durch Stoll in eine neue Phase eingetreten ist. Weitere Versuche haben nunmehr den Beweis dafür zu erbringen, ob die beobachtete Gärung mit Bildung wirksamer Stoffe sozusagen etwas Spezifisches für bestimmte Pflanzen darstellt und nicht durch irgendwelche Spaltpilze in jedem beliebigen pflanzlichen Material hervorgerufen werden kann, — eine Auffassung, zu der ich mich auf Grund meiner langjährigen Beschäftigung mit dem Gegenstande bereits vor den Veröffentlichungen von Wiechowski und Halphen bekannt habe. Ich stimme daher durchaus mit dem Schlußworte Tschirchs überein: „Es wird sich wahrscheinlich mit der Zeit herausstellen, daß die Zahl der als Hämostatika anzu-sprechenden Pflanzen, wenn man ihre Auszüge prüft, sich sehr vergrößern lassen wird, indem sich ihre eiweißreichen Auszüge als „mutterkornähnlichwirkend“ bei postpartalen Blutungen brauchbar erweisen werden. Aber erst, wenn wir wissen, unter welchen Bedingungen der Eiweißzerfall erfolgt, wenn wir erkannt haben werden, was ihn einleitet und wie der Verlauf der Reaktion ist, wenn uns sichere Mittel zur Arretierung des Abbauprozesses nach der optimalen Bildung der Amine zu Gebote stehen, können wir damit rechnen, konstant wirkende bzw. überhaupt wirkende Präparate zu erhalten.“ Ergänzend sei zum Schlusse noch bemerkt, daß sich Cl. Grimme mit der Zusammentragung geschichtlicher Angaben der *Capsella bursa pastoris* verdient gemacht hat.

Die über den ursprünglichen Rahmen dieser Ausführungen hinausgehende breitere Behandlung des Kapitels „Pflanzliche Hämostatika“ erscheint aus dem Grunde gerechtfertigt, weil ihnen in der Therapie eine besonders wichtige Rolle zukommt. Darüber hinaus sollten für den Fernerstehenden an einem Schulbeispiele Ziele und Wege der neuzeitlichen Pharmakochemie zur anschaulichen Darstellung gelangen.

Die von H. Schulz gemachte, von H. Kerschensteiner von unserer Anstalt bestätigte Angabe, daß Salbei (*Salvia officinalis* L.) den Wettbewerb mit dem Atropin und Agaricin zur Bekämpfung der Nachtschweiße der Phthisiker in jeder Weise zu bestehen vermag, leitet zur Untersuchung der Frage über, bis zu welchem Grade der Überschwemmung des Arzneischatzes mit synthetisch hergestellten Arzneistoffen durch ungekünstelte, vegetabilische wirksam begegnet zu werden vermag. Verschiedene Anzeichen sprechen dafür, daß sich in der Gegenwart eine Wandlung in den bisherigen Anschauungen der Schulmedizin, die ihr Heil nahezu ausschließlich in der Medikation der aus den Arzneipflanzen isolierten und in möglichster Reinheit dargestellten chemischen Prinzipien erblickt hatte, nach der Richtung hin vollzieht, daß sie zu früheren Auffassungen zurückkehrend, wiederum der Gesamtdroge, d. h. der Summe der einzelnen Komponenten und der Eigenart ihrer gegen-seitigen Bindung im Pflanzenkörper neben der natürlichen Abstufung der Mengenverhältnisse ihre Aufmerksamkeit zuwendet. Derartigen Erwägungen verdanken u. a. das Pantopon und Laudanum ihre Entstehung. Man ist eben nach und nach zu der Erkenntnis gelangt, daß

z. B. keines der vielen Spezialpräparate für Digitalis oder für Secale sich mit der harmonischen Gesamtwirkung der ursprünglichen Droge zu messen vermag. Auf Grund meiner eigenen Beobachtungen deckt sich die Wirkung künstlich hergestellter Anthrachinone nicht völlig mit jener der Anthrachinondrogen. Ebenso werden isolierte Saponine sich vermutlich pharmakodynamisch anders verhalten wie die Saponindrogen oder die synthetische Kieselensäure anders wie die in den Kieselensäuren organisch gebundene Säure.

Auf meine Anregung hin ist in unserer Anstalt seit kurzem ein neuer Weg dahingehend betreten worden, daß zum Zwecke der Einsparung von Spiritus den Kranken an Stelle der Tinkturen die entsprechenden Drogen ohne jedwede weitere Verarbeitung in Tablettenform verabreicht werden. Die bisher damit gemachten Beobachtungen ermuntern durchaus zur Fortsetzung dieser Versuche.

Nachdem wir seit Jahren den gesamten Bedarf der Anstaltsapothek an Lindenblüten, Schafgarbe, Spitzwegerich, Fliederblüten und Hirtentäschel aus dem Ertragnisse der eigenen Sammlung in unseren ausgedehnten Gartenanlagen, die auch die zu meinen pharmakochemischen Studien benötigten Mengen an: Weiße Taubnesselblüten, Gundelrebe, Kreuzkraut (*Senecio* vulg.), Gartenmelde, Erdrauch, kanadisches Berufkraut (*Erigeron canadense*), Birkenblätter, strahllose Kamille (*Matricaria discoidea suaveolens*) und Storchenschnabel lieferten, eingedeckt haben, soll im kommenden Frühjahr erstmals an den versuchsweise planmäßigen Anbau von: Pfefferminze, Baldrian, Thymian, Kamille, Eibisch, Stockrose, Chinarhabarber, Wollblume, Fingerhut und Stechapfel in Verbindung mit der Gartenverwaltung herangetreten werden.

Die auf dem der Bebauung noch harrenden Gelände unserer Anstalt sich in großen Beständen vorfindende Brombeere (*Rubus fruticosus* L.) bot willkommene Gelegenheit zur Sammlung größerer Mengen von Brombeerblättern, die nach meinen Angaben zunächst fermentiert und hierauf getrocknet, ein durchaus wohl-schmeckendes und bekömmliches Getränk lieferten, das in seinem feinen, an Tee und Rose gemahnenden Aroma neben seinem Gerbstoffgehalte seinem chinesischen Vorbilde jedenfalls um ein beträchtliches näher kommt wie das Heer zweifelhafter Kaffee-Ersatzmittel, die mit dem Bohnenkaffee zumeist nichts wie die braune Farbe gemeinsam haben. Die Einführung des Brombeerblätterttees bleibt daher aus volkswirtschaftlichen Gründen sehr beachtlich. Die mir zur Beurteilung vorgelegenen Proben fabrikmäßig hergestellter Brombeerblätterttees haben alle Anforderungen erfüllt, die man billigerweise an ein Volksgetränk stellen kann. Zu seiner endgültigen Einbürgerung, wobei sich durch die Sammlung des Rohmaterials für eine große Anzahl Arbeitsloser Verdienst schaffen ließe, gehört heute lediglich die Ueberwindung eines alten, eingewurzelten Vorurteiles.

Bezüglich einschlägiger Literaturangaben zu den obigen Ausführungen siehe: Kroeber, „Studienergebnisse einer Reihe von Fluidextrakten aus heimischen Arzneipflanzen“. Pharmazeutische Zentralhalle 1922/1923.

35. Alexander v. Lingelsheim-Breslau:
Über Zoogloeen des *Bacterium xylinum* A. J. Brown.

Eingegangen am 27. Juni 1924.

Nach einem Referat in der Pharm. Zentralhalle, 63. Jahrg., 75 (1922), hat W. R o t h e gelegentlich der Januarsitzung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft am 13. Januar 1922 in Berlin über eigenartige Zoogloeenformen des *Bacterium xylinum*, der bekannten Schnellseigbakterie, berichtet, die er als braunrote, wurstförmige Gebilde beschreibt. Diese Formen waren in einer Flasche mit Himbeersaft, der wenig Zucker enthielt und dem Zutritt der Luft ausgesetzt war, aufgetreten.

Vor einiger Zeit überbrachte mir einer meiner Zuhörer, Herr stud. pharm. K a r l R ä t s c h; eine Flasche mit einem Essigrest, in dessen Grunde eine Anzahl gallertartiger Hohlröhren frei herumlagen, die als *Bacterium xylinum*-Zoogloeen erkannt wurden. Die eigentümliche Hohlform der Kolonien, über die in der Literatur nichts zu finden war, erschien mir bemerkenswert, und ich wandte mich um Auskunft an das Institut für Gärungsgewerbe in Berlin. Herr Dr. H. W ü s t e n f e l d von dem genannten Institut (Abt. Versuchsanstalt des Verbandes deutscher Essigfabrikanten) teilte mir freundlichst einige, weitere Kreise — besonders auch den Apotheker — interessierende Bemerkungen über die Entwicklung von *Xylinum*-Zoogloeen in Flaschen überhaupt mit:

„Findet eine derartige Entwicklung im Flaschenhalse statt, so entsteht ein wurmförmiges Gebilde, der Form nach angepaßt an den Flaschenhals, weil die Schleimfäden der Bakterie sich fortwährend nach oben weiterentwickeln und die früher erzeugten Schleimmassen allmählich nach unten schieben. Herr Prof. L i n d n e r hat ein derartiges Gebilde auch schon in einer Flasche mit Bier beobachtet und als „Leichenfinger“ bezeichnet. Die Entwicklung fand sogar in der verkorkten Flasche statt, ein Beweis dafür, daß das *Bacterium xylinum* keineswegs stark luftsauerstoffbedürftig ist. Es wächst im Gegensatz zu den anderen Essigbakterien immer submers, so daß seine Oberfläche stets noch mit einer dünnen Flüssigkeitsschicht bedeckt ist, scheint also nur sich mit dem in der Flüssigkeit selbst gelösten Sauerstoff zu begnügen oder vielleicht sein Sauerstoffbedürfnis sogar in einer bisher noch unbekannten Weise aus der Nährlösung selbst zu decken.

Schwieriger ist die Erklärung der schlauchförmigen, hohlzylinderartigen Gebilde. Dieselben kommen eigentlich in Flaschen nicht vor, sondern entstehen nur da, wo eine geeignete Nährlösung dauernd von einer bestimmten Stelle abtropft (es handelt sich hier um eine ganz ähnliche Erscheinung wie die Bildung der Stalaktiten unter Brückenbögen, an Stellen, wo fortwährend kalkhaltiges Wasser abtropft). In diesem Falle entwickeln sich die Zellen der Schleimbakterie zwar auch in Tropfen, aber doch nur an der Oberfläche derselben, während der Tropfen im Inneren des Schleimes abtropft. Wir haben in Essig-

bildnern schon derartige Röhren, die durch dauerndes Tropfen von Nährlösung sich im Laufe der Zeit gebildet haben, bis zu mehreren Zentimetern Länge festgestellt."

Mit einer anderen freundlichen Zuschrift gab Herr Dr. Wüstenfeld dann näheren Hinweis auf die Herkunft der Bezeichnung „Leichenfinger“ durch P. Lindner, der diesen Namen auf die Rolle zurückführt, die eine fingerähnlich gestaltete Zoogloea in der Stormschen Erzählung „Im Brauerhause“ (Theodor Storms Sämtliche Werke, 6. Aufl., G. Westermann, Braunschweig 1901, Bd. VI, S. 295) spielt. In der Wochenschrift für Brauerei, IV. Jahrg., Nr. 24, 328 (1898), bildet P. Lindner in einem Aufsatz „Das *Bacterium xylinum* und Theodor Storms Erzählung „Im Brauerhause“ eine Zylinderzoogloea, wie ich sie nennen möchte, aus einer Weißbierflasche ab, die er von dem Kieler Botaniker, Prof. Dr. Reinke, erhalten hatte. Hier wird auch die Stelle aus Th. Storms Werken mit der naturwissenschaftlichen Deutung des Apothekers Hennings berührt, derzufolge der Finger des hingerichteten Raubmörders und Hühneraugenoperators, Peter Liekdorn, aus der Biertonne sich „als eine verhärtete Gest- und Hefemasse herausgestellt, welche durch besondere Zufälligkeiten die Form eines Daumens angenommen hatte“. Offenbar liegt der Stormschen Erzählung eine *Bacterium xylinum*-Zoogloea zugrunde, die sehr wohl im Zapfhahn einer Weißbiertonne entstehen konnte, denn nach Lafar, Handb. d. Techn. Mykolog. V, 620 (1905—1914) pflegen die Essigsäureerreger bei mangelnder Reinlichkeit in den Abzapfvorrichtungen (Röhren, Zapfhahn usw.) sich rasch anzusiedeln und hartnäckig zu behaupten. Die Schilderung des Bildes bei Storm, S. 315, als „gelblichgrau Ding“ paßt außerdem vorzüglich auf eine *Xylinum*-Zoogloea.

Die erwähnte Lindnersche Textabbildung läßt die Oberflächenstruktur der Zoogloea nicht erkennen, auch werden genauere Maße und Einzelheiten des Reinkeschen Materials nicht mitgeteilt. Lindner hat dann später mittels desselben Klischees diese Zoogloea in seiner Mikroskopischen Betriebskontrolle in den Gärungsgewerben 553 (1909), Abb. 275, dargestellt; diese Figur zeigt eine deutliche, aber im Text nicht erwähnte Querringelung in der Mitte der Zoogloea. — Nach Lindner hat Dr. Klein-Lissabon ähnliche Gallertgebilde in Essigkaraffen einiger Wirtschaften beobachtet.

Unser Fall, der hier zunächst beschrieben werden soll, stellt also eine wahrscheinlich sehr selten vorkommende, jedenfalls bisher nicht bekannte, untergetaucht vegetierende Zoogloea in Schlauchform dar.

Die 2—5 cm langen Stücke (wohl Glieder eines ursprünglich einheitlichen) aus einer vierkantigen Formflasche mit zylindrischem Halse, besitzen einen Durchmesser von etwa 2 cm bei einer Wandstärke von durchschnittlich 0.3 cm. Die graubräunliche, im auffallenden Licht opalisierende Masse zeigt zähgallertige Konsistenz und ist an der Oberfläche gleichsam wie durch Einschnürungen querverringelt, wodurch eine auffallende äußerliche Ähnlichkeit mit der Luftröhre eines Wirbeltiers bedingt wird. Während die äußere Oberfläche scharf abgesetzt erscheint, ist die innere mehr oder minder zartflockig.

Die nach außen etwas konvex vorspringenden Querringe sind 0.2 bis 0.5 cm hoch und lassen sich zum Teil durch starkes Schütteln isolieren. Daneben treten bei Betrachtung im durchfallenden Licht sehr zarte, sich äußerlich nicht ausprägende Ringzonen hervor.

Die Versuche, Schlauchstücke in ihrer typischen Ausbildung in frischer Kulturflüssigkeit „liegend“ weiterzuzüchten, mißlingen; es bildete sich stets an der Flüssigkeitsoberfläche die bekannte, außerordentlich zähe Gallertdecke des *Bacterium xylinum*, während die Schlauchstücke selbst unverändert blieben. Dieser Umstand scheint mir zu beweisen, daß unsere Schlauchzoogloea nicht am Boden der ursprünglichen Nährflüssigkeit liegend entstanden, sondern im Flaschenhalse erwachsen ist, ganz wie das von Reinkes gefundene Objekt, welches noch in fester Verbindung mit dem Verschluskork der Flasche gestanden hatte, und wohl auch wie die von Rother behandelten Gebilde. Besonders spricht dafür die beschriebene Querringelung, die ich in ganz ähnlicher Ausgestaltung auch an einer Flaschenzoogloea im Breslauer Botanischen Museum finde, die weiter unten beschrieben werden soll. Ich möchte eine solche Querzonbildung als den Ausdruck eines gewissen Wachstumsrhythmus auffassen, den Hexenringbildungen vieler Pilzmycelien vergleichbar. Auch an der eben erwähnten Museumsprobe haben sich solche Zonen in Form von soliden Scheiben losgelöst in analoger Weise wie die durch Schütteln losgelösten Ringe unserer Schlauchzoogloea. Die Entstehung der letzteren ist schwer erklärbar, wenn man nicht etwa an die Wirkung autolytischer Fermente denken will, durch deren Einfluß die inneren, weniger festen Teile zur Auflösung gebracht sein könnten.

Es soll nun die Mitteilung über jenen „Leichenfinger“ von geradezu riesigem Ausmaße folgen, der im Breslauer Botanischen Museum seit mindestens 34 Jahren, nach freundlicher Mitteilung des Herrn Prof. Dr. F. Rosen, aufbewahrt und entweder von Ferdinand Cohn oder von J. Schroeter eingeordnet worden ist. Das Gebilde befindet sich in einer mittels Korken verschlossenen und mit einer nach Essigsäure riechenden, gelblichen Flüssigkeit gefüllten, nach oben konischen Bierflasche von 26.5 cm Höhe und 7 cm Bodendurchmesser; die lichte Weite des Flaschenhalses beträgt 1.8 cm. Das Objekt trägt die Bezeichnung „Zoogloea von unbekannten Bakterienarten in einer Flasche gewachsen“.

Auch hier handelt es sich nach meiner Untersuchung um eine solidgebaute Zoogloea des *Bacterium xylinum* wie im Falle Lindner und Rother, die man indessen weniger als Zylinder, eher dagegen als Kegeloogloea benennen müßte, da die zähe, bräunliche Gallertmasse am oberen Ende 2 cm stark ist, während das als 1 cm hohe Scheibe abgetrennte Fußstück 4 cm Durchmesser besitzt. Die im ganzen etwa 18 cm lange Masse zeigt eine nach außen leicht vorspringende Querringelung, deren Ringzonen 0.25—0.5 cm hoch entwickelt sind. Eine Differenzierung in eine äußere, fester gefügte, etwa millimeterstarke „Rindenschicht“ und in eine weniger feste „Markschicht“ prägt sich an dem Querbruch aus, indem die erstere streckenweise sich abgelöst hat. Ähnliches zeigt auch das Reinkesche Material an seinem

oberen Ende auf der Abbildung bei Lindner. Bezüglich der Physiologie des Wachstums dieses „Leichenfingers“ erscheint besonders bemerkenswert die Fähigkeit zu sein, mit der auch in den älteren, tieferen Lagen die offenbar durch die konische Gestalt des Flaschenhalses induzierte äußere Form beibehalten wird. Es scheint, wie auch aus dem besprochenen Verhalten der Schlauchzoogloea in künstlicher Kultur hervorgeht, der äußeren, festeren Zone in gewissen Tiefen ein Ruhestadium eigen zu sein.

Bacterium xylinum ist wegen einer auffälligen mikrochemischen Reaktion allgemeiner bekannt geworden; die dicken Gallertmassen seiner Zellmembran ergeben Cellulosereaktionen.¹⁾ Auch die beiden hier neu beschriebenen Flaschen-Zoogloeen reagierten nach Behandlung mit Jod und Schwefelsäure durch deutliche Blaufärbung. — In der Museumsprobe fanden sich nebenher vereinzelte Hefezellen und auch Hefesproßverbände vor.

Als Weissigbakterie ist *Bacterium xylinum* für das vorzugsweise in Frankreich geübte „Orléansverfahren“ von Wichtigkeit geworden, ein Vorgang, über den der Apotheker Prozet die ersten wissenschaftlichen Beobachtungen angestellt hat und auf dessen Forschungen Parmentier, Chaptal und Pasteur zurückgehen. Versuchsweise ist das Verfahren durch E. Wurm auch in Breslau eingeführt worden, doch weder hier noch anderswo in Deutschland in größerem Maßstabe weitergeübt. Neuerdings bedient man sich der Reinzuchten anderer Arten, z. B. des *Bacterium orleanense* und des *B. xylinoides*, eines Verwandten des *Bacterium xylinum*. Letzteres soll einerseits zu langsam arbeiten und zu viel Alkohol verbrauchen, andererseits sinken die von ihm erzeugten Hautdecken infolge ihrer Schwere leicht unter und sistieren die Säuerung. Die Deckenbildung ist so ergiebig, daß ein Arbeiter die Decke eines Bottichs kaum zu heben vermag. Vgl. dazu Lafar, Die Essigsäuregärung in F. Lafar Handb. d. Techn. Mykolog. V, 601 ff. (1905—1914).

Lebhaftes Interesse darf die technische Verwendung solcher Hautdecken des *Bacterium xylinum* beanspruchen, auf die hier (wohl zum ersten Male) näher eingegangen sei. Nach den Deutschen Reichspatenten 256 407, 262 022, 290 985 war das Verfahren zur Herstellung von Kunstleder aus Bakterienhäuten geschützt worden. Ein anderes Patent, 287 926, bezog sich auf die Herstellung gasdichter Membranen mit Hilfe solcher Schizomycetenhäute. Wie mir mein Neffe, Herr Dr. A. Meier, Direktor der Ketschendorfer Kunstlederfabriken A.-G. in Ketschendorf a. d. Spree, über diesen Gegenstand freundlichst mitteilt, hat man in neuerer Zeit dieses Verfahren eingestellt, das aber als Vorstufe zu anderen, höher entwickelten Methoden der Kunstlederherstellung von großer Bedeutung gewesen ist. Auch die bereits vor 1914 gemeinsam mit der Zeppelingesellschaft begonnenen Versuche zur Herstellung gasdichter Bakterienhäute als Ballonstoffe für die Zeppelinluftschiffzellen mußten im Verlauf des Krieges aus ver-

¹⁾ In den Werken über pflanzliche Mikrochemie (O. Tunmann 1913, H. Molisch 1913) ist hierüber nichts erwähnt.

schiedenen Gründen eingestellt werden. Man war aber schon so weit vorgeschritten, daß die Bakterienballonstoffe eine ebenso hohe Gasdichtigkeit besaßen, wie die aus Goldschlägerhaut gefertigten. Ihr Vorzug gegenüber Gummizellen lag in dem Fehlen elektrischer Erregbarkeit, wodurch die Brandgefahr auf ein Minimum herabgedrückt wurde. Herrn Dr. Meier, der die wissenschaftlichen Methoden dieser eigenartigen technischen Verfahren ausgearbeitet hat, ist es seinerzeit gelungen, Häute in beliebiger Ausdehnung, beispielsweise von 14 qm und größere, auf der Oberfläche offener Wannen in Reinkultur zu erziehen. Die Bakterien wuchsen innerhalb von acht Tagen zu einer etwa fingerdicken Schicht heran, wie sie erforderlich war. Nach dem Abernten der Haut und Ergänzung der Nährlösung wurde letztere wieder geimpft, so daß viele Häute von ein und demselben Nährboden gewonnen werden konnten. In Versuchskulturen wurden Häute von 15 cm Dicke erhalten.

Aber noch in einem anderen Zusammenhange begegnet uns *Bacterium xylinum* wieder. Im Jahre 1916 erhielt ich durch lebenswürdige Vermittelung meiner Schwägerin, Frau Magdalena Willmann, aus Hannover Proben von einem „Pilz“ zur Bereitung eines angenehm erfrischenden, aromatischen Getränkes aus gezuckertem russischen Tee mit dem Vermerk: „Der Pilz soll von Buchen und Erlen herkommen“. Meine damalige Untersuchung ergab, daß es sich bei diesem einer „Essigmutter“²⁾ genau gleichenden Gebilde um die Gallertmassen von *Bacterium xylinum* mit Hefebeimengungen handelte, die ich dann längere Zeit in Kultur hielt.

Wie mir jetzt bekannt wurde, hatte sich die Wissenschaft einige Zeit vorher mit diesem eigentümlichen Gärungserreger beschäftigt, dessen eine Komponente, die Hefe, aus dem Zucker Kohlensäure und Alkohol bildet, der von der anderen, dem *Bacterium xylinum*, zu Essigsäure oxydiert wird. Dieser letzteren verdankt das Getränk zusammen mit der prickelnden Kohlensäure seinen erfrischenden Charakter; das Aroma (nach Lindau an Fruchtesenz erinnernd) ist vielleicht auf Bildung von Essigestern zurückzuführen. Der geringe Alkoholgehalt spielt für den Genuß wohl kaum eine Rolle.

Im Jahre 1913 glaubte Lindau in der quallenartigen, oberflächlich flottierenden, grauen Masse dieses Fermentes einen neuen selbstständigen Organismus gefunden zu haben, dem er den bezeichnenden Namen *Medusomyces* verlieh. Vgl. G. Lindau „Über *Medusomyces Gisevii*, eine neue Gattung und Art der Hefepilze“, in Ber. d. Deutsch. Botan. Ges. XXXI, 243 (1913).

Schon kurze Zeit darauf stellte Lindner nach Untersuchung des Lindauschen Materials den wahren Sachverhalt fest (P. Lindner, Die vermeintliche neue Hefe *Medusomyces Gisevii*, in Ber. d. Deutsch. Botan. Ges. l. c. 364), indem er nachwies, daß kein einheitlicher Orga-

²⁾ Essigmutter ist ein Volksname für die Zoogloeen des *Bacterium xylinum*, das in dieser Form seit altersher bekannt ist, aber erst im Jahre 1896 von A. J. Brown in Journ. Chem. Soc. London, Transact. 172, (1886) beschrieben wurde.

nismus sondern die Weinessigbakterie, *Bacterium xylinum*, mit Hefebeischlüssen vorliegt. Das formgebende Element ist dabei die *Xylinum-Zoogloea*. Lindner stellte als Begleiter (oft als nestartige Einschlüsse auftretend) folgende Hefen fest: Vorwiegend *Mycoderma*-formen, *Torula*-, elliptische neben *Exiguus*-Formen und die großen Zellen des *Saccharomyces Ludwigii*. In Lindners Arbeit wird auch einer *Bacterium xylinum*-Hautdecke Erwähnung getan, die sich auf einem Glase mit Tee spontan im Hygienischen Institut der Berliner Tierärztlichen Hochschule gebildet hatte; hier war die Hefenvegetation noch reichhaltiger, da *Apiculatus*-Formen hinzutraten. Aus Ost- und Westpreußen ist ferner nach Lindner (Ber. d. Deutsch. Botan. Ges. l. c. 366) als Essigferment aus Haushaltungen die merkwürdige Symbiosis von *Bacterium xylinum* mit *Schizosaccharomyces Pombe*, einer afrikanischen Spalthefe der Hirsebiebrauerei, bekanntgeworden. Lindner vermutet, daß diese letztere aus den Tropen über England eingeführt sei. Auch in den „russischen Ostseeprovinzen“ soll ein ähnliches Verfahren im Hausgebrauch geübt werden. Dagegen beschreibt Lindau (Ber. d. Deutsch. Botan. Ges. l. c. 243, 244), wie man seinen *Medusomyces* in Kurland in Teeaufgüssen züchtet, um daraus ein Heilmittel gegen alle möglichen Krankheiten zu gewinnen. Das von Dr. Gisevius an Lindau im Jahre 1912 gegebene Material soll nach ersterem zu Schiff, vielleicht aus einem überseeischen Lande, nach Mitau eingeführt worden sein. Wegen des besseren Wachstums seines *Medusomyces* bei höheren Temperaturen, glaubte Lindau an den Import aus einem Lande mit höherem Jahresmittel und forschte, allerdings erfolglos, in Java, Neu-guinea, Samoa, auf den Marianen, in Deutsch-Afrika, Südafrika und Argentinien deswegen nach; er spricht schließlich die Vermutung aus, daß vielleicht die südlichen Teile von Nordamerika die Heimat seines *Medusomyces* wären. Tatsächlich wird in Mexiko, wie ich bei Lindner (Gärungskontrolle l. c. S. 553) finde, ein durch Gärung entstandenes Getränk konsumiert, das den Namen „Tibit“ führt, aber seine Entstehung der Symbiose von *Bacterium mexicanum* und *Saccharomyces Radaisii* verdankt. Das *Bacterium* bildet die Hautdecke, unter welcher sich die Hefe vermehren kann. Lindner (Ber. d. Deutsch. Botan. Ges. l. c. 366) glaubt jedoch auf Grund des Auftretens von *Saccharomyces Ludwigii* für das Lindausche Material als Heimat unsere Breiten annehmen zu müssen, da *S. Ludwigii* bekanntermaßen im Schleimfluße heimischer Bäume, besonders Eichen, sich vorfindet. Hiermit steht die oben mitgeteilte Angabe von Frau Willmann, daß die mir s. Zt. zur Begutachtung eingesandte Masse von Buchen und Erlen herstamme, im Einklange. Dagegen teilt mir Herr Generaloberarzt Dr. G. Gröning, Breslau soeben freundlichst mit, daß er seit drei Jahren das Ferment in Tee kultiviert, welches er von einem Erfurter Arzt als aus China stammend erhalten hat.

Es ist mir nicht bekanntgeworden, ob die von Lindau angeregten, von Lindner (Ber. d. Deutsch. Botan. Ges. l. c. 366) erwähnten Nachforschungen über die Verbreitung jener oben erwähnten Hausindustrie in den Ostseeprovinzen Erfolg gehabt haben. Da sich daran die russischen Botaniker beteiligen sollten, sind wohl diese Nachforschungen infolge des Krieges unterblieben.

Es wäre jedenfalls sehr erwünscht, bestimmte Anhaltspunkte über die Herkunft des merkwürdigen Fermentes zu erhalten, dessen Gährprodukt der „Medusentee“ (Lindner) darstellt, der in Deutschland sicherlich, wenigstens in den Kriegsjahren, vielerorts genossen wurde.

Der Meinung Lindners, daß die Durchführung einer „Medusentee-gährung“ wohl zu den interessantesten Versuchen im biologischen Schullaboratorium zählen dürfte, kann man sehr wohl beipflichten.

36. Max Weintraut: Über Harnanalyse.

Eingegangen am 14. Juni 1924.

Von allen Untersuchungen menschlicher Exkrete und Sekrete ist die Harnuntersuchung die wichtigste. Leider werden die Vorteile, die sich aus einer sachgemäßen Harnanalyse für die Diagnose ergeben würden, selten ausgenutzt.

Die Untersuchung beschränkt sich meistens auf einige ganz unzulängliche Bestimmungen, die häufig in so unvollkommener Weise ausgeführt werden, daß Schaden anstatt Nutzen daraus entstehen kann.

Ich möchte mir im folgenden erlauben, die Bedeutung eingehender Harnanalysen durch einige Ausführungen und eine Anzahl von Beispielen, zu beleuchten.

Es ist selbstverständlich, daß die Harnanalyse meistens durch andere gründliche physiologische Untersuchungen, besonders Blut, dann Magensaft, Sputum, Faeces usw. ergänzt werden muß.

Auch besteht in Fachkreisen vielfach die Ansicht, daß die Bestimmung der normalen Harnbestandteile nur einen wissenschaftlichen Zweck hat und daß die mikroskopische Untersuchung nur bei einem sichtbaren Sediment oder womöglich nur bei Eiweißbefund auszuführen sei. Ich werde mich bemühen, diese Anschauungen im Laufe der folgenden Abhandlung zu widerlegen. Zunächst: „Die Entnahme des Harnes.“ Zur Untersuchung kommt gewöhnlich Nachtharn, d. h. Harn, der unmittelbar nach dem Erwachen entleert wurde. Dies kann in gewissen Fällen angebracht sein, z. B. Hämatoporphyrin kommt besonders im Nachtharn vor und kann im Tagesharn fehlen, ähnlich verhält es sich mit Eiweiß bei cyclischer Albuminurie.

Gewöhnlich enthält der Nachtharn jedoch die geringste Menge pathologischer Bestandteile.

Eiweiß kann (z. B. bei Schrumpfniere) in solchem Harn vollkommen fehlen, ebenso Zucker.

Es würde sich nun der einige Zeit nach dem ersten Frühstück entleerte Harn schon besser eignen, doch kann auch dieses nur im Not-

fall genügen, wenn es sich lediglich darum handelt, qualitativ festzustellen, ob pathologische Bestandteile vorhanden sind oder nicht. Für die quantitative Bestimmung und besonders für die Bestimmung der normalen Harnbestandteile ist die Verwendung einer Durchschnittsprobe des innerhalb 24 Std. entleerten gut konservierten Urins erforderlich. Bei Diabetes z. B. kann der Zuckergehalt im Laufe des Tages sehr schwanken, er kann am Nachmittag doppelt so hoch sein wie am Vormittag. Die Untersuchung des Vormittags- oder Nachmittagsharnes allein kann also nicht ergeben, ob Vermehrung oder Verminderung der Kohlenhydrate stattgefunden hat. Überhaupt wird eine prozentuale Bestimmung aus einer Teilprobe schon deswegen illusorisch sein, weil die Urinmengen, welche in einer bestimmten Periode ausgeschieden werden — man nimmt am besten 24 Std. an — an sich schwanken. Ist die Urinmenge z. B. infolge reichlichen Trinkens heute doppelt so groß als morgen, so wird, wenn man nur nach Prozenten rechnet, ein Prozentgehalt von 0.5 heute dieselbe Bedeutung haben wie morgen 1%. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei den normalen Bestandteilen. Harnstoff, Harnsäure, Phosphorsäure u. a. werden zu verschiedenen Tageszeiten in verschiedenen Prozentmengen ausgeschieden. Wollte man in einem Vormittagsurin z. B. eine Bestimmung von Harnstoff, Harnsäure, Phosphorsäure, Kochsalz vornehmen, so könnte man aus den Resultaten wenig Schlüsse ziehen. Eine derartige Analyse ist von geringem Wert. Nur die sogenannten Harnkoeffizienten, d. h. das Verhältnis, in dem einzelne normale Bestandteile des Harnes zueinander stehen, können hier mitunter Aufschlüsse geben.

Noch ein Umstand kommt in Betracht, der das Sammeln der 24 stündigen Harnmenge notwendig macht. Normal scheidet ein erwachsener Mann von 66 kg Körpergewicht ungefähr 1500 ccm Urin in 24 Std. aus. Bei manchen Erkrankungen ist diese Harnmenge bedeutend vermehrt, z. B. bei Diabetes 4—10 und mehr Liter, bei Schrumpfnieren 4—5 Liter, bei Nervenkrankheiten u. a.

Mitunter ist sie vermindert, z. B. bei manchen Nephritisformen, Leberatrophie, Bildung von Exsudaten u. a.

Die Dichte, normal etwa 1.017—1.022 bei 15°, ist allerdings im allgemeinen der Harnmenge umgekehrt proportional, so daß man von der Dichte auf die Harnmenge schließen könnte, doch gibt es Ausnahmen. Z. B. besteht bei Diabetes hohe Dichte bei vermehrter Harnmenge, bei Ascites, Fällen chronischer Nephritis findet man verminderte Dichte bei verminderter oder wenigstens nicht entsprechend vermehrter Harnmenge.

Harnmengen unter 500 ccm und über 3000 ccm sind an sich meistens als pathologisch anzusehen, wie auch eine abnorm hohe oder niedrige Dichte.

Die Quantität des innerhalb 24 Std. ausgeschiedenen Harnes neben der Dichte läßt also an sich schon diagnostische Schlüsse ziehen.

Wollte man aus der Dichte die 24 stündige Harnmenge berechnen, so erhielte man nur die 24 stündige Harnmenge, die vom g e s u n d e n

Organismus ausgeschieden würde. Jedoch kann die proportionale Erhöhung und Erniedrigung der normalen Harnbestandteile zur Dichte in Anwendung gezogen werden, um die Zusammensetzung des Harnes bei verschiedenen Dichten im gesunden Organismus ungefähr zu ermitteln. Diese Zahlen können dann dazu dienen, Vergleiche mit den gefundenen Analysenzahlen anzustellen, wenn z. B. die Dichte des untersuchten Urins erhöht oder erniedrigt war und die 24 stündige Harnmenge nicht zur Verfügung stand.

Es sei noch erwähnt, daß z. B. Harnstoff bei hoher Dichte des Harnes unverhältnismäßig ansteigt und dann also der Dichte nicht mehr proportional ist. Diese besonders bei Massenuntersuchungen wichtigen Verhältnisse konnten hier nur angedeutet werden, da eine ausführliche Erörterung im Rahmen dieses Aufsatzes unmöglich ist.

Um nun den am Eingang dieser Ausführungen angegebenen Zweck zu erreichen, müssen bei jeder Harnanalyse mindestens folgende Bestimmungen gemacht werden:

A. Abgekürzte Analyse.

I. Physikalische Untersuchung.

Feststellung von Farbe, Geruch, Aussehen (Trübung, Bodensatz). Reaktion (Ammoniak oder fixes Alkali?). Gesamtmenge des innerhalb 24 Std. entleerten Harnes, Dichte bei 15°.

II. Chemische Untersuchung.

1. Feste Bestandteile (mittels des Hä s e r s c h e n Koeffizienten berechnet).
2. Titrationsacidität. Mittels $n/10$ Natronlauge und Phenolphthalein.
3. Harnstoff. Nach dem Bromlaugeverfahren.
4. Harnsäure. Mit R u h e m a n n s Uricometer.
Die Probe ist nur annähernd richtig, genügt aber in gewöhnlichen Fällen, wenn sie genau und von geübter Hand ausgeführt wird und die Jodlösung nicht älter als 8 Tage ist.
5. Gesamtphosphorsäure als P_2O_5 . Titration mit Urannitrat.
6. Phosphorsäure als primäres Phosphat.
7. Kochsalz. Titration nach M o h r.
8. Eiweißkörper.
9. Kohlenhydrate und andere reduzierende Substanzen.
10. Aceton.
11. Acetessigsäure.
12. Gallenfarbstoffe.
13. Harnindican. Quantitativ schätzungsweise mittels Salzsäure. Chloroform und Kaliumpermanganat.
14. Blut. Evtl. nur mikroskopisch.
15. Urobilin und Urobilinogen.
16. Diazoreaktion.

III. Mikroskopische Untersuchung.

Eine sehr sorgfältige mikroskopische Untersuchung muß stets ausgeführt werden, gleichgültig, ob Eiweiß oder andere pathologische Bestandteile gefunden wurden oder nicht. Hierauf wird später noch eingegangen werden. Es wäre besonders zu achten auf Parasiten, Beimengung von Faeces (quergestreifte Muskelfasern), Erythrocyten und sog. Blutschatten, Leukocyten, besonders wenn vermehrt, viel Schleim, Urethralfäden, Fibringerinnsel, Epithelien der verschiedenen Formen und Arten, die verschiedenen Arten der Harncylinder und ihre Verwechslungen, Fettkügelchen, Fettadeln, Samenbestandteile, Hämoglobinkörner, Bilirubin, Melanin, Indigo.

Urate in größerer Menge, Harnsäure, Calciumoxalat, Cystin, Xantin sehr selten, Leucin und Tyrosin, Ammoniummagnesiumphosphat, amorphe Phosphate in größerer Menge, harnsaures Ammonium. In besonderen Fällen: Bakteriologische Untersuchung, besonders auf Tuberkelbazillen und Gonokokken. Ein geübter Arbeiter kann eine solche Analyse ohne die bakteriologische Untersuchung in einer halben bis einer Stunde ausführen, besonders wenn eine Anzahl von Analysen gleichzeitig gemacht wird.

B. Ausführliche Analyse.

Hierzu kämen noch in besonderen Fällen oder falls eine ausführliche Analyse ausgeführt werden kann:

1. Einige Vorproben mit Kalilauge, Silbernitrat, Eisenchlorid, Bleiacetat und evtl. Millon'schem Reagens. Man wird aufmerksam auf Arzneimittel wie Rheum, Santonin, Phenole, Tannin, Salicylsäure, Antipyrin, auf Acetessigsäure, Blut, Gallenfarbstoffe, Schwefelwasserstoff, Cystin, Alkapton u. a.
2. Polarisation und Spektroskopie, auch wenn weder Zucker noch Blut vorhanden sein sollten. Es würde evtl. hingewiesen werden auf Hämatoporphyrin und Urobilin.
3. Gefrierpunktsbestimmung.
4. Gesamtstickstoffbestimmung nach Kjeldahl.
5. Ammoniak.
6. Gesamtschwefelsäure.
7. Ätherschwefelsäure.
8. Purinbasen.
9. Mineralbestandteile (Asche).

Wird diese Bestimmung, die wichtig ist, ausgeführt, so sind auch die festen Stoffe durch Wägung mitzubestimmen und nicht nur zu berechnen.

Ebenso würden in geeigneten Fällen die bei der abgekürzten Analyse zum Teil angewandten Schnellmethoden durch genauere Bestimmungen zu ersetzen sein. Z. B. Kochsalz statt nach Mohr nach Volhard. Harnsäure mit Ammoniumchlorid, Zentrifugieren im Aufrecht'schen Zentrifugenröhrchen und Titrieren mit Kaliumpermanganat usw.

10. Neutraler Schwefel.
11. Untersuchung auf Arzneimittel, besonders Jod, Quecksilber, Arsen, Brom, Phenole.
12. Hämatoporphyrin.
13. Alkaptonsäuren.
14. Melanin.
15. Körper der Eiweißgruppe, wie Fibrin, Bence Jonescher Eiweißkörper, durch Essigsäure in der Kälte fällbare Substanzen, Albuminosen, Blutfarbstoffe durch chemischen Nachweis.

Auf diese zur Eiweißgruppe gehörigen Körper ist auch schon bei der abgekürzten Analyse zu achten, da eine Verwechslung mit aus den Nieren stammendem Serumalbumin und Globulin möglich ist, ebenso wie durch Menstrualblut, Sputum, Samen, gonorrhoeischen Ausfluß usw.

16. Pentosen, Lactose, Glucuronsäure, die Diabetes vortäuschen können.

Hierher würde auch noch eine besondere Untersuchung auf reduzierende Substanzen anderer Art gehören, die im Harn zahlreich vorhanden sind und ebenfalls Dextrose vortäuschen können. Muß evtl. schon bei der abgekürzten Analyse ausgeführt werden, wenn, besonders bei kleinen Mengen, Zweifel entstehen, ob es sich um Dextrose oder reduzierende Substanzen anderer Art handelt.

17. Rosenbachsche Reaktion (Indigorot).
18. Kreatinin.
19. β -Oxybuttersäure.
20. Schwefelwasserstoff.
21. Lävulose.
22. Analyse von Harnconcrementen.

Auf Cystin, Tyrosin, Leucin, Oxalsäure, deren chemischer Nachweis im Harn umständlich ist, wäre im allgemeinen bei der mikroskopischen Untersuchung zu achten. Ebenso ist der Nachweis der Milchsäure im Harn umständlich.

Die mikroskopische Untersuchung ist für abgekürzte und ausführliche Analyse dieselbe.

Das wäre das Wesentlichste für die praktische Harnanalyse.

Ich will nun im folgenden durch Beispiele aus Literatur und Praxis die Wichtigkeit einer eingehenden Harnanalyse mit besonderer Berücksichtigung der normalen Bestandteile besprechen. Es handelt sich wie gesagt nur um Beispiele aus dem umfangreichen Gebiet der Harnsemilogie, da sich das gesamte Material im Rahmen einer kurzen Abhandlung nicht annähernd erörtern läßt.

Bereits im vorhergehenden sind bei physikalischer Untersuchung und Vorproben diagnostische Hinweise gegeben worden. Wir wenden uns nun der eigentlichen Analyse bezüglich ihrer praktischen Verwertbarkeit zu.

Zuerst einige Bemerkungen über die Eiweißkörper im Harn und anschließend die damit nicht selten im Zusammenhang stehende mikroskopische Untersuchung.

Das wichtigste pathologische Eiweiß im Harn, ein Gemisch von Serumalbumin und Serumglobulin, ist einer Reihe von Verwechslungen mit anderen Substanzen ausgesetzt, die eine weit geringere Bedeutung haben, besonders ist die Verwechslungsgefahr groß, wenn nur kleine Mengen oder Spuren vorhanden sind.

Andererseits ist aber der sichere Nachweis selbst von Eiweißspuren von Bedeutung. Man wende mehrere Reaktionen an, da die Mängel der einzelnen Reaktionen nicht dieselben sind und sich vielfach ausgleichen.

Hierdurch wird die Gefahr des Übersehens und Irrtums sehr vermindert. Es ist nutzlos, sich auf eine einzige Reaktion besonders einzuarbeiten, wie in der Literatur empfohlen wurde. So ist die einfache Kochprobe mit nachfolgendem starken Salpetersäurezusatz gut und unzweideutig. Sie läßt aber Spuren mit Sicherheit nicht erkennen. Die Hellersche und andere Proben sind zwar empfindlicher, aber andere Körper, z. B. zugesetzte Konservierungsmittel, Mucin, Albumosen, durch Essigsäure in der Kälte fällbare Substanzen (zu denen Mucin übrigens auch gehört), geben sehr ähnliche Erscheinungen. Ähnlich, sogar in noch höherem Maße, verhalten sich andere Bestandteile des Harns, z. B. Dextrose, Aceton, Acetessigsäure. Die scheinbar so einfachen Reaktionen haben schon oft in der Hand des unerfahrenen Untersuchers zu groben Irrtümern und Schädigungen geführt.

Bei der Bestimmung der Dextrose hat man sich besonders vor Verwechslung mit Pentose und den zahlreichen reduzierenden Substanzen zu hüten, wie schon vorher bei dem Schema zur Analyse angedeutet wurde. Es kann nur dringend auf das eingehende Studium dieser Verhältnisse in den ausführlichen Lehrbüchern der Harnuntersuchung verwiesen werden, z. B. Sp a e t h, Untersuchung des Harnes.

Dem weniger Erfahrenen kann es leicht passieren, daß er Spuren Eiweiß übersieht und dann bei der mikroskopischen Untersuchung durch das Vorhandensein von Erythrocyten, stark vermehrten Leukocythen und dergl., ja mitunter von Nierencyclindern, auf einen Eiweißgehalt aufmerksam gemacht wird. Bei nochmaliger Prüfung wird dann Eiweiß auch fast regelmäßig gefunden werden. Spuren von Eiweiß können auf Schrumpfniere hindeuten, ebenso auf eine beginnende Nephritis.

Auch bei Stauungen (Herzleiden) finden sich mitunter nur Eiweißspuren und dürfen daher nicht übersehen werden. Das Vorhandensein von Blut, wenn auch in geringer Menge, hat stets medizinisches Interesse und gibt sich mitunter durch minimale Eiweißspuren zu erkennen. Ebenso kann es wichtig sein, auf eine beginnende Cystitis, Pyelitis usw. durch Nachweis von Eiterspuren hinzuweisen.

Samenergüsse können ebenfalls ärztliches Interesse haben und die Ursache von geringem Eiweißgehalt des Urins werden.

In allen diesen Fällen können die Eiweißspuren so minimal sein, daß ihr sicherer Nachweis, wie gesagt, erst erfolgt, nachdem er durch den mikroskopischen Befund bestätigt ist. Mitunter kann das Eiweiß noch vollkommen fehlen und erst später auftreten. Der mikroskopische Befund weist aber bereits darauf hin.

Konstantes Vorkommen einiger Erythrocyten im Harn ohne weitere Formelemente kennzeichnet beginnende Concrementbildung. Eiweiß kann noch vollkommen fehlen. Dasselbe (beginnende Concrementbildung) kann dauerndes Auftreten zahlreicher Harnsäurekristalle und Kristalle von oxalsaurem Kalk andeuten mit oder ohne Erythrocyten. In vorgeschrittenen Fällen wird die Zahl der Erythrocyten größer werden und allmählich Eiweiß erscheinen. In den Anfangsstadien der Krankheiten der Genitalien, der Blase, Harnleiter usw. wird man vermehrte Leukocyten finden, mitunter in Gemeinschaft mit den sogenannten Schleimcylindern, ohne daß sich bereits Eiweiß vorfindet. Dasselbe kann durch zahlreiche Epithelien (ausgenommen die der Vagina) ohne sonstige Befunde angedeutet werden. Bei Sepsis und hochgradiger Leukocytose können verfettete Leukocyten im Sediment erscheinen, ohne daß eiterige Erkrankungen der Harnwege vorliegen.

Sogenannte Fettkörnchenkugeln können nach *Lenhartz* unter Umständen ohne gleichartige sonstige Befunde von größter diagnostischer Bedeutung sein (Carcinom) usw.

Diese Beispiele dürften genügen, um im Gegensatz zu Literaturangaben die Notwendigkeit der mikroskopischen Untersuchung und des Nachweises von Eiweißspuren zu zeigen, gleichgültig, ob ein sichtbares Sediment vorhanden ist oder nicht, ob chemisch-pathologische Befunde vorliegen oder fehlen.

Für die Feststellung, woher das Eiweiß stammt, aus den Nieren oder aus anderen Organen, ist die mikroskopische Untersuchung unentbehrlich.

Auf die Notwendigkeit, mehrere Reaktionen auszuführen, kann im Rahmen dieser kurzen Abhandlung nicht näher eingegangen werden, als oben bereits geschehen ist. Zum Schluß noch einige weitere Beispiele für die Beurteilung der Analysenresultate besonders der normalen Harnbestandteile.

Der Bestimmung der Gefrierpunktniedrigung im Harn wird heute die ihr anfänglich geschenkte Bedeutung nicht mehr beigelegt. Eine größere Bedeutung wird dem Gefrierpunkt im Verhältnis zur Gesamtharnmenge (24 stündige) beigemessen, dem sogenannten Valenzwert des Harnes: Gefrierpunkt mal Gesamtharnmenge normal 1000 bis 3500. — Sinkt der Valenzwert unter 1000, so ist dies ein Zeichen mangelhafter Nierenfunktion.

Von Interesse ist bei Diabetes eine Ammoniakbestimmung. Bedeutende Erhöhung würde eine ähnliche Bedeutung haben, wie

Auftreten von Aceton und Acetessigsäure. (Übermäßige Säurebildung.)

Hoher Urobilin- und gleichzeitiger hoher Indicangehalt bei verminderter Harnstoffausscheidung deuten auf perniciöse Anämie hin. Es würde, falls dies noch nicht geschehen ist, natürlich eine ergänzende Blutuntersuchung vorzunehmen sein.

Vor Darmoperationen würde eine qualitative Untersuchung auf Ätherschwefelsäure genügen, um festzustellen, daß die vorbereitende Darmdesinfektion ausreichend war. In diesem Falle fehlt Ätherschwefelsäure. Tritt bei Nephritis Kochsalzretention auf, so deutet das auf eine schwere Form hin, vorausgesetzt, daß keine physiologischen Ursachen vorliegen. (Fehlen von Kochsalz in der Nahrung.) Aus dem Verhältnis des Chlornatriumgehaltes zum Harnstoffgehalt kann nach Salkowski der wichtige Schluß gezogen werden, daß bei einer verminderten Kochsalzausscheidung und einer vermehrten Stickstoffausscheidung der Stickstoff aus dem Körpereiweiß stammt, daß also das Stickstoffgleichgewicht gestört ist.

Für Carcinom des Verdauungstractus ist erheblich verminderte Kochsalzausscheidung (neben Fehlen der Verdauungsleukocytose) charakteristisch. Der Koeffizient Schwefelsäure : Harnstoff ist bei Carcinom sehr stark erhöht. Nach hysterisch-epileptischen Anfällen sind Harnstoff und Phosphate 24 Stunden lang vermindert. Nach Anfällen von echter Epilepsie tritt bedeutende Vermehrung ein (Differentialdiagnose). Bei Schrumpfniere wurde der Nachharn harnstoffreicher als der Tagesharn gefunden abweichend von der Norm. Harnstoffgehalt wurde bedeutend vermindert gefunden bei den meisten Erkrankungen der Nieren und der Leber. Dieser Befund kann zur Unterstützung der Diagnose dienen, wenn Eiweiß gefunden wurde und die Herkunft zweifelhaft ist.

Auffallend hoher Harnsäuregehalt, bis zirka 5 g pro die, würde entschieden auf Leukämie hindeuten. Das Verhältnis von Harnsäuregehalt zu Harnstoffgehalt ist in diesem Falle bedeutend herabgesetzt. Es sinkt mitunter bis 1 : 9.

Gesamtphosphorsäure ist bei Gicht, Rheumatismus und Nierenkrankheiten meistens vermindert.

Zerners Koeffizient: Das Verhältnis des Harnsäuregehaltes zum Gehalt an primären Phosphaten kann auf die Gefahr einer Harnsäureretention im Körper hindeuten.

Das Verhältnis von Harnstoffstickstoff zu Gesamtstickstoff ist herabgesetzt bei herabgesetzter Oxydation im Organismus und den entsprechenden Erkrankungen.

Ist der Koeffizient Mineralstoffe (Asche) zu festen Teilen wesentlich herabgesetzt, so hat dies im Verlauf schwerer Erkrankungen schlechte prognostische Bedeutung.

Phosphaturie (erhöhter Gesamtphosphorsäuregehalt bei gleichzeitiger Ausscheidung von Erdphosphaten kann auf Diabetes, Tuber-

kulose, Knochenerkrankungen, schwere nervöse Affektionen hindeuten. Die obigen Beispiele dürften schon zeigen, daß die in Deutschland bei Medizinern und anderen Fachleuten verbreitete Ansicht, die Bestimmung der normalen Harnbestandteile diene nur rein wissenschaftlichen Zwecken nicht zutreffend ist, ferner, daß die heute bei uns allgemein übliche Art der Harnuntersuchung überhaupt unzureichend ist. Allerdings können Schlüsse auf Erkrankungen aus den Resultaten der Harnuntersuchung nur dann gezogen werden, wenn der Harn unter normalen Verhältnissen entleert wurde. Man wird daher dem Patienten einige Tage vor und während der Sammelperiode ein bestimmtes diätetisches und sonstiges Verhalten vorzuschreiben haben, wie ich bereits des näheren in meiner früheren Arbeit über Harnsäure ausgeführt habe.

Auch das Körpergewicht ist zu berücksichtigen, da die üblichen Normalzahlen sich auf ein Durchschnittskörpergewicht von ca. 66 kg beziehen. Wenn das Körpergewicht des Patienten von diesem Durchschnittskörpergewicht wesentlich abweicht, sind die auf 1 kg Körpergewicht reduzierten Analysenzahlen mit den entsprechend reduzierten Normalzahlen zu vergleichen.

Eine nach obigen Andeutungen gewissenhaft und sachverständig ausgeführte Analyse wird häufig wichtige Aufschlüsse in Harnen geben, die, oberflächlich untersucht für normal erklärt worden wären.

37. Dr. K. Braun-Stade:

Pflanzen aus Deutsch-Ostafrika, ihre Namen und Verwendung bei den Eingeborenen.*)

In folgenden Zeilen wird damit begonnen, diejenigen Pflanzen des einstigen Deutsch-Ostafrika serienweise zusammenzustellen, von denen Namen und Verwendungsweisen bei den Eingeborenen bekannt sind. Es wurde hierzu, soweit es möglich war die vorhandene Literatur benutzt, in erster Linie aber die eigenen Aufzeichnungen des Verfassers während seines 16jährigen Aufenthaltes in der Kolonie nebst den Ergebnissen vielfacher Umfragen, die alle hier zum ersten Male bekanntgegeben werden. Alle nicht durch Literaturangaben belegten Notizen sind vom Verfasser gesammelt. Die Namen der Völker und Sprachen sind ohne, die der Länder mit Präfixen geschrieben. Angeführte Jahreszahlen geben an, wann die Angaben aufgeschrieben wurden.

*) Die angeklammerten Zahlen beziehen sich auf die jeder Gattung beigelegte Literatur.

Abrus precatorius L. Leguminose. Paternostererbse.

Bağamojo-Bezirk. Die Pflanze heißt *mtipitipi*¹⁾, die schwarz genabelten Samen *machoya tipitipi*, d. h. Augen des Sporenkuckucks (*Centropus*)²⁾. Die Seguha nennen sie *lufyambo*³⁾ oder *fiambo*⁴⁾ und benutzen die Wurzel als Anregungsmittel des Geschlechtstriebes⁵⁾ und die Samen zur Herstellung von Halsschnüren und Schmuckgegenständen.⁶⁾

Bukoba-Bezirk. Früher wurden die Samen in Karagwe gesammelt und dienten bei den Arabern als Gewicht. Weiter wurden sie als Schmuck zu Kopfbedeckungen und Gürteln benutzt.⁶⁾ Auf der Insel Meswa im Victoria-Nyansa-See wird die Wurzel wie Süßholz gekaut (1890).⁷⁾

Dodoma-Bezirk. Bei den Gogo *mulimirahengo* genannt. Die Wurzel wird bei entzündetem Zahnfleisch und bei Zahnschmerzen gekaut.⁸⁾

Kilwa-Bezirk. Auf der Insel Tschole sammelte ich 1912 die Namen: *mkantumbwe*, *mkandanga* und *mlasalasa*. Letzteres Wort soll von der Insel Pemba herkommen. Die Leute zerstampfen die Blätter und trinken den Saft als Trippermittel.

Kondoa-Irangi-Bezirk. In Ussandaui heißt die Pflanze *ponkalolo* und die Samen werden *mtepe-mtepe* genannt⁹⁾, während in der Wembere-Steppe der Name *katyaintye*⁵⁾ gebräuchlich ist.

Lindi-Bezirk. Im Jahre 1906 sammelte ich zwischen Ruaha und Mtua den Namen *nembe-nembe*. Die Mwera kauen die Samen gegen Augenkrankheiten.

Morogoro-Bezirk. Die Pflanze heißt *ufiambo*, die Blätter und Wurzeln werden geschnitten und mit *chenga*, d. h. beim Mahlen des *Matama* (*Andropogon Sorghum*) übrigbleibenden Körnern gemischt und gegessen, gegen Impotenz.⁴⁾

Moschi-Bezirk. Bei den Dschagga werden Pflanze und Samen *mdela* genannt. Die vom Stengel befreiten Blätter sind ein Mittel, welches die Geburt erleichtern soll. Vom fünften Monat der Schwangerschaft an kauen die Frauen die frischen oder in der Asche angerösteten Blätter und glauben, daß die Knochen des Kindes im Mutterleibe hierdurch weich bleiben. Auskauen der Blätter gilt auch als Mittel gegen Husten und Halsschmerzen. Nach einer Fehlgeburt werden sie ebenfalls zur rascheren Genesung gegeben. Die roten Samen werden als Zaubermittel angesehen, und fast erwachsene Mädchen tragen sie unter dem Knie angebunden. Später, nach eingetretener Reife, sind sie ein Zeichen, daß die Braut heimgeholt werden kann und werden dann in Form von Kettchen um den Oberarm getragen. In der Landschaft Uru wird aus ihnen das um Stirn und Brust zu tragende Hochzeitsband hergestellt. Auch als Tierarzneimittel sind die Samen im Gebrauch. Gibt eine Kuh keine Milch, so werden dieselben mit anderen Kräutern, wie *joko* und

m n e m f u gemischt und innerlich gegeben oder man bestreicht mit der Mischung die Zitzen des Euters.⁵⁾

Muansa-Bezirk. Auf der Insel Ukerewe heißt die Pflanze m u r u n g a und wird gegen syphilitische Geschwüre benutzt.⁵⁾

Tabora-Bezirk. Die Nyamwezi benutzten die Wurzel als Aphrodisiacum. In der Landschaft Nyembe-Bulungwa heißt sie m k a l a l w a h u w a.⁵⁾

Tanga-Bezirk. 1914 sah ich die Samen als Zierat an verschiedenen Zaubergefäßen, z. B. einem mit einer schwarzen Masse gefüllten Ziegenhorn. Solche Gegenstände hängt man an die Hütten oder in die Felder, damit nichts gestohlen wird.

Wilhelmstal-Bezirk. Die Schambala nennen sie m u s l u n g u.¹⁰⁾ Ich selbst hörte den Namen n y e r e und beobachtete, wie die Kinder die leuchtenden Samen sich als Spielzeug in die Augenwinkel einklemmten, um andere auf diese Art zu erschrecken.

²⁾ Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. X. — ³⁾ Engler, A., Die Pflanzenwelt Ostafrikas, 1895, C. 219. — ⁴⁾ wie 1. — ⁵⁾ Sadebeck, Die Kulturgewächse der deutschen Kolonien, 1897, 121. — ⁶⁾ Aktenmaterial des Biol. Landw. Instit. in Amani. — ⁷⁾ Burton und Speke, Reisen nach den Binnenseen Afrikas, 1857—1863, S. 364. — ⁸⁾ Schweitzer, G., Emin Pascha, 1898, 569. — ⁹⁾ Claus, H., Die Wagogo, 1911, 39. — ¹⁰⁾ Werther, C. W., Die mittleren Hochländer des nördl. Deutsch-Ostafrikas, 1898, 339. — ¹¹⁾ Lang-Heinrich, F., Schambala-Wörterbuch, 1921, 343.

Abutilon graveolens (DC.) Wight et Arn. Malvacee.

Wilhelmstal-Bezirk. Bei den Schambala heißt die Pflanze m w e w e und wird zur Herstellung von Stricken gebraucht.

Abutilon hirtum Don.

Moschi-Bezirk. Die Masai haben dafür den Namen o l o i g o r o r o m i k e t e und verwenden die Zweige zum Anfertigen der Schildreifen und den Bast als Bindematerial beim Hüttenbau.¹⁾

Abutilon indicum G. Don.

Bagamojo-Bezirk. Die Nguru nennen die Pflanze m b w a g i z i, die Seguha m b i h a.²⁾

Iringa-Bezirk. Die Hehe und Bena sollen die Pflanze m u h e w e, f j e f j e oder m w e w e nennen. Aus den Wurzeln soll ein Gift gewonnen werden, welches bei Erwachsenen in geringen Gaben abführend, bei Kindern tödlich wirken soll. Mit dieser Pflanze soll das starke Kindersterben bei den Hehe in Zusammenhang gebracht werden.³⁾ Es scheint mir hier eine Verwechslung vorzuliegen.

Moschi-Bezirk. Bei den Masai o l o i g o r o r o m i o i b o r.¹⁾

Wilhelmstal-Bezirk. Die Schambala nennen sie *fjefje* und stellen daraus Stricke zum Binden her. Man befreit die Stengel von den Blättern, schabt die Außenrinde ab und reißt den Bast in Streifen herunter, die dann als solche benutzt oder mit der flachen Hand auf dem Oberschenkel gedreht werden.⁴⁾

¹⁾ Merker, M., Die Masai, 1910, 372. — ²⁾ Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. IV. — ³⁾ Nigmann, Eingeborenen-Gifte, D. Kol.-Blatt 21, 1910, 689. — ⁴⁾ Braun, K., Abutilon indicum G. Don. als Faserpflanze. Der Pflanze, 5, 1910, 8.

Acalypha sp. Euphorbiacee.

Moschi-Bezirk. Ohne Artbezeichnung ist aus der Kilimandscharogegend der Name *kikunda mbura* bekannt.¹⁾

Bagamojo-Bezirk. In Unguru kennt man den Namen *mafuluso*, die Seguha haben die Namen *gona sokola*, *mfulwe*, *mfulwe dikulu* und *kifulwe* für *Acalypha*-Arten.¹⁾

Acalypha bipartita Müll. Arg.

Bukoba-Bezirk. In Karagwe heißt sie *mcaetae*. Man macht aus den langen Ruten Körbe. Die Wurzeln werden gekaut, haben aber keinen Geschmack.²⁾

Acalypha fruticosa Forsk.

Morogoro-Bezirk. In der Khutu-Steppe *ibumba*.³⁾

Moschi-Bezirk. Bei den Masai *os siaiti ado*.⁴⁾

Tanga-Bezirk. Die Bondei und Schambala nennen die Pflanze *msagati kiumba*. Die Blätter werden gestampft, mit Wasser ausgezogen und der Auszug bei Gelbsucht getrunken.

Acalypha indica L.

Moschi-Bezirk. Bei den Masai *ol munjagara*, gilt als gutes Kleintierfutter.⁵⁾

Acalypha ornata Müll. Arg.

Moschi-Bezirk. Die Masai nennen sie *os siaiti los sobugo oibor*.⁶⁾

Tanga-Bezirk. Bei den Bondei und Schambala *mzindu*. Bei Schnupfen werden entweder die frischen Blätter in die Nase gesteckt, oder die trockenen, gepulverten Blätter dienen als Schnupfmittel. Soll bei Streitigkeiten Gift als Gottesurteil entscheiden, so dient die Pflanze als Gegengift.

Acalypha paniculata Mig.

Tanga-Bezirk. In der Gegend von Amani hörte ich bei den Schambala den Namen *mtumbwi*. Man zerreibt die Blätter, mischt sie mit dem Essen zusammen und gebraucht dies gegen Würmer. Bei

Longuza hatte man den Namen *msagati kizumba*, und zwar soll dieser bei den Bondei und Seguha gebräuchlich sein. Der Saft der Blätter dient als Fiebermittel und bei Kopfschmerzen. Auch diese Pflanze wurde bei den Schambala wie *A. ornata* mit dem Namen *mzindu* bezeichnet und zu gleichem Zwecke verwendet, während außerdem die Zweige zur Herstellung von Fischreusen gerührt wurden.

Wilhelmstal-Bezirk. Auch hier wird die Pflanze von den Schambala *mzindu* genannt.

Acalypha psilostachya Rich.

Moschi-Bezirk. Gilt bei den Masai als Kleinviehfutter und heißt *os siaiti los sobugo*.⁴⁾

Acalypha psilostachyoides Pax.

Moschi-Bezirk. Masais sagten mir, daß die Pflanze *os siaiti* heiße und zur Herstellung von Stöcken diene. Weiter werden aus den Zweigen von den Knaben Pfeilschäfte hergestellt.⁴⁾

Wilhelmstal-Bezirk. Bei den Schambala ist der Name *mchagati* gebräuchlich, die Blätter mit Wasser zerstoßen als Fiebermittel.

Acalypha villicaulis A. Rich.

Morogoro-Bezirk. In den Uluguru-Bergen *kiafi-afi* genannt.⁷⁾

Acalypha Volkensii Pax.

Tanga-Bezirk. Bei den Schambala mit dem Namen *lutumbwi* bezeichnet.

¹⁾ Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. XXVIII. — ²⁾ Oliver. The Botany of the Speke and Grant Exped. Trans. of The Linn. Soc. 29, 1875. 147. — ³⁾ Bot. Jahrb. 28, 419. — ⁴⁾ Merker, M., Die Masai, 1910, 375. — ⁵⁾ wie 4., 370. — ⁶⁾ wie 4., 375. — ⁷⁾ wie 3., 30, 339.



Cassytha filiformis L. Lauraceae. Die Pflanze ist fast im ganzen Küstengebiet unter dem Namen *mlangamia* bekannt. Einige schreiben das Wort *mla-ngamia* und übersetzen dementsprechend mit Kamelfutter¹⁾. Ich würde *mlanga-mia* vorschlagen, das Wort mit der Schambala-Bezeichnung *mulango wamaschalu*, Perlenschnur, in Verbindung bringen und „Hundert Schnüre“ übersetzen. Schon Krapf²⁾ erwähnt nach Angaben von Rebmann, der von 1846 ab an der Ostküste Afrikas weilte, die Pflanze und gibt an, daß ihr Saft mit Kalk, Ei, Honig oder Oel gemischt zum Kitten von Wassergefäßen diene. Sie soll nur im Küstengürtel vorkommen³⁾, doch wird sie nach anderen Quellen⁴⁾ auch aus dem Masaihochland und Seengebiet erwähnt. Ebenda findet man, daß ihr Saft mit Kalk gemischt zum Kalfatern der Fahrzeuge dienen, und sie von den Giraffen gern gefressen werde.

Bagamojo-Bezirk. Die Seguha nennen sie *mtata-kanga*.¹⁾

Kilwa-Bezirk. Im Dondeland *mtunda kanga*. Durch Stampfen im Mörser stellt man einen Brei her, der mit Wasser versetzt und mit Lehm vermischt wird und so zum Bestreichen der Tembendächer dient. Das Springen wird hierdurch vermieden und man erzielt eine große Dichte gegen Regen; Zusatz von Kalk verbessert die Masse. Erst werden die Dächer mit einer 5 cm dicken Lehmschicht versehen, dann kommen 3—4 cm des gedachten Gemisches und noch im halbfeuchten Zustande ein unvermischter Auszug aus der gestampften Pflanze darüber. Schließlich wird über alles eine geringe Sandschicht gestreut. In Tschole und auf der Insel Mafia wird ein ähnlicher Auszug zum Dichten der Dhaus benutzt und die Fischer bestreichen sich den Körper damit, wodurch ein leichteres Schwimmen erzielt werden soll.²⁾

Tanga-Bezirk. Bei den Suahili als Stopfmittel. Man stampft unter Wasserzusatz im Mörser und zerreibt mit *bisi za matama*, d. h. durch Rösten geplatzter Körner von *Andropogon Sorghum* (Tanga 1914). Die Schambala nennen die Pflanze *kiana dama* (Amani 1916).

Utete-Bezirk. Bei Salale sammelte ich (1912) den Namen *mlangamia* und diente die Pflanze dazu, das Wasser schleimig zu machen.

¹⁾ Werth, E., Das deutsch-ostafrikanische Küstenland, 1915, I., 153. — ²⁾ Lang, Heinrich, F., Schambala-Wörterbuch, 1921, 339. — ³⁾ Krapf, L. A., Dict. of the Suahili Language, 1882, 236. — ⁴⁾ Kränzlin, Zwei Schmarotzerpfl. D. Pflanzer 9, 1913, 562. — ⁵⁾ Engler, A., Die Pflanzenwelt Ostafrikas, 1895, C. 182. — ⁶⁾ Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. XXVI. — ⁷⁾ Aus d. Dondebezirk. Dtsch.-Ostafr. Ztg. 6, 1904, Nr. 1.

Ochna sp. Ochnacee.

Moschi-Bezirk. In der Gegend des Kilimandscharo wird eine *Ochna*-Art *mlemandyovu* genannt.¹⁾

Ochna alboserrata Engl. Die Rinde enthält Gerbstoff²⁾. Das Holz ist mittelschwer, hart, hellrosa mit grauem Tone. Mark und Markstrahlen sind nicht zu erkennen. Die Jahresringe sind tiefrosa. Es ist gleichmäßig feinkörnig, die Fasern lang und weich, leicht schneidbar, Schnitt glatt, mattglänzend.³⁾

Kilwa-Bezirk. In den Matumbi-Bergen wird der Baum *mungamo* bezeichnet und wird davon eine Medizin gegen Fieber hergestellt.⁴⁾

Pangani-Bezirk. Die Rinde wird zum Färben benutzt. Weiter dient sie als Medikament. Drei Tage nach der Beschneidung wird von der gestampften Rinde den neu beschnittenen Knaben eine Mischung aus ihr mit Cocosfett mittels Baumwolle auf die Wunde gelegt.⁵⁾

Tanga-Bezirk. Man hört in der nächsten Umgebung von Tanga wie in Amboni die Namen *m k u m b i* oder *m u n g a m o*. Eine Abkochung dient zum Färben des aus dem Palmstroh bestehenden Flechtmaterials.⁹⁾ Bei den Schambala notierte ich das Wort *k i b a n d u* mit dem Vermerk, daß die geschabte Rinde auf Wunden gelegt werde (1916).

Wilhelmstal-Bezirk. Auch hier ist die Rinde als Farbmittel bekannt.⁷⁾

Ochna arenaria de Wild.

Tabora-Bezirk. Bei den Nyamwezi *u k u l u a m i t i*, d. h. der Oberste des Waldes, die Wurzel wird zerhackt und gilt in *u j i*, d. h. dünner Suppe, den Kindern gegeben, als Mittel gegen Leibschermerzen.⁸⁾

Ochna atropurpurea DC.

Iringa-Bezirk. In Uhehe *m g e r e n g e* genannt.⁹⁾

Ochna Holstii Engl. Die Beschreibung des Holzes deckt sich mit der bei *O. alboserrata* angeführten.

Moschi-Bezirk. Bei den Dschagga *k i r a h a s u s u* genannt. Gilt als Unglücksstrauch, der Streit und Unheil bringt, wo er steht und wurde deshalb an bebauten Orten ausgerottet. Dient als Zauber und wird in die Zugänge zum Lande eingegraben, damit einbrechende Feinde sich mit Unglück behaften.¹⁰⁾

Tabora-Bezirk. Auch hier ähneln die Ansichten der Nyamwezi denen der Dschagga. Der Baum heißt *m m u a g a*, er darf weder zum Bauen benutzt, noch in das Dorf gebracht werden, da sonst die Leute sterben würden. Man vermeidet, von ihm zu sprechen.¹¹⁾

Tanga-Bezirk. Bei den Schambala in der Umgebung von Amani hörte ich für den Baum den Namen *m t a k u l a*.

Wilhelmstal-Bezirk. Die Bugu haben dafür den Namen *n g i t i* und stellen aus seinem Holze ihre Trommeln her.¹²⁾ Bei den Schambala findet man auch hier den Namen *m u t a k u l a* für den Baum.¹⁸⁾

Ochna Holtzii Gilg.

Lindi-Bezirk. Man kennt den Namen *p i r i p i r i*, den ich 1906 zwischen Rondo und dem Lutambasee sammelte.

Ochna macrocarpa Engl.

Morogoro-Bezirk. In der Gegend von Kilossa heißt die Pflanze *m g u l u* oder *m g u l u k a* und wird als Arznei benutzt.¹³⁾

Ochna Merkeri Gilg.

Moschi-Bezirk. Bei den Masai *e n g a d a r d a r*. Bestandteil der Geheimmedizin *o l g o i a t i k i*. Aus dem schönen, harten Holz werden Keulen und Ohrpflocke geschnitten.¹⁴⁾ Bei den im benachbarten englischen Gebiet wohnenden Masai heißt die Pflanze *n a t u a i n a* und wird auch hier für Keulen und Speergriffe verwendet.¹⁵⁾

Ochna monantha Gilg.

Moschi-Bezirk. Bei den Masai zwischen Kilimandscharo und Meru engadardar.¹⁰⁾

Ochna Schweinfurthiana F. Hoffm.

Bismarckburg-Bezirk, Tabora-Bezirk, Udjedji-Bezirk. Die Samen werden als giftig bezeichnet.¹⁷⁾

¹⁾ Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. VI. — ²⁾ Greshoff, Untersuchung zweier Farbrinden aus Dtsch.-Ostafrika, Notzbl. d. Bot. Gart. u. Mus. in Berlin 3, 1900, 40. — ³⁾ Engler, A., Die Pflanzenwelt Ostafrikas, 1895, B. 331. — ⁴⁾ Krumm, B., Kimatumbi-Wörterverz. Mitt. d. Sem. f. orient. Spr. 16, 1913, 3. — ⁵⁾ wie 3., C. 273. — ⁶⁾ Bot. Jahrb. 17, 76. — ⁷⁾ wie 3., B. 403. — ⁸⁾ v. Trotha, Der Wald um Tabora in Dtsch.-Ostafrika. Ntzbl. d. Bot. Gart. u. Mus. in Berlin 5, 1911, 228. — ⁹⁾ wie 6, 30, 356. — ¹⁰⁾ Mitt. von Pastor B. Gutmann, 1916. — ¹¹⁾ wie 8., 217. — ¹²⁾ wie 6., 33, 242. — ¹³⁾ Akt. d. Biol. L. Inst. Amani. — ¹⁴⁾ Merker, M., Die Masai, 1910, 211, 362. — ¹⁵⁾ Hollis, A. C., The Masai, 1905, 340. — ¹⁶⁾ wie 6., 33, 247. — ¹⁷⁾ Hoffmann, F., Beitr. z. Kenntn. d. Flora v. Zentralafrika, Diss. Jena 1889, 20. — ¹⁸⁾ Lang-Heinrich, F., Schambala-Wörterbuch, 1921, 333.

•

Ocotea usambarensis Engl. Lauraceae. — Die Rinde des mächtigen Baumes enthält ätherisches Öl, harzige Bestandteile und Gerbstoff.¹⁾ Ersteres riecht terpeninartig²⁾ und enthält 40 % Cineol, 40 % l-Terpineol, 10 % Sesquiterpen, 1 % Myristinaldehyd.³⁾ Der Gerbstoffgehalt schwankt zwischen 10.92—15.60 %.⁴⁾

Bagamojo-Bezirk, Daressalam-Bezirk, Dodoma-Bezirk, Morogoro-Bezirk. In diesen Bezirken heißt der Baum mseri.⁵⁾

Tanga-Bezirk. Die Bondei nennen ihn mkuro, die Schambala mkulo, die Rinde dient, mit Wasser gekocht, als magenstärkende Medizin, auch wird sie gekaut gegen Eingeweidewürmer, ferner ist sie ein Ersatz für manjano (*Curcuma longa*) und wird an dessen Stelle zum Fleisch gekocht (1918). Die kula-Rinde dürfte ebenfalls hierher zu rechnen sein.⁶⁾ Das Holz duftet angenehm und wird wegen seiner leichten Bearbeitung von den Eingeborenen zu Brettern und Schnitzereien verwendet.⁷⁾

Wilhelmstal-Bezirk. Die richtige Schreibweise bei den Schambala lautet mukula⁸⁾, doch findet man den Namen auch mkulo⁹⁾ und mkullo¹⁰⁾ geschrieben. Weiter gibt es die Bezeichnungen mtoamada¹¹⁾ und mtoa mala.¹²⁾ Die Rinde gilt als bittere Medizin¹³⁾, zum Austreiben böser Geister (pepo)¹⁴⁾, sie wird von der rauhen Borke befreit und frisch ausgekaut oder getrocknet, gepulvert und in einem kleinen Flaschenkürbis aufbewahrt. Bei Leibschmerzen muß der Kranke einen Teelöffel voll von dem Pulver schlucken.¹⁵⁾ Das Holz hat einen feinen aromatischen Duft, es ist von silbergrauer Farbe, langfaserig, gleichmäßig, ziem-

lich leicht und von fester Beschaffenheit. Es läßt sich in jeder Richtung leicht schneiden, der Schnitt ist zart und seidenartig glänzend. Aderung und Jahresringe treten schwach hervor¹⁰⁾, seine Ähnlichkeit mit dem Tannenholz wird hervorgehoben.¹⁷⁾

¹⁾ Über eine Anzahl aus Ostafrika eingesandter Drogen, Dtsch. Kol.-Bl. 7, 1896, 592. — ²⁾ Dritter Jahresb. d. K. Biol. Landw. Inst. Amani f. d. Jahr 1904 u. 1905, Ber. über Land- u. Forstwirtschaft in Dtsch.-Ostafrika 2, 1904—1906, 398. — ³⁾ Schmidt, R., u. Weilingen, K., Neue ätherische Öle. Ber. d. D. chem. Ges. 39, 1906, 653. — ⁴⁾ Rinde von *Ocotea usambarensis*. D. Pflanze 4, 1908, 222. — ⁵⁾ Preise von Walderzeug. i. Forstbez. Das-es-Salam. Aml. Anz. v. Dtsch.-Ostafrika 13, 1912, Nr. 17. — ⁶⁾ Böhler, Denkschr. z. Karte von Ost-Usambara. Mitt. a. d. deutsch. Schutzgeb. 14, 1901, 56. — ⁷⁾ Notizbl. d. Bot. Gart. u. Mus. 2, 16. — ⁸⁾ Lang-Heinrich, F., Schambala-Wörterbuch, 1921, 313. — ⁹⁾ Jahresb. über d. Entw. v. Dtsch.-Ostafrika, 1904—1905, Anl. S. 82. — ¹⁰⁾ wie 9., 1906—1907, B. 43. — ¹¹⁾ Engler, A., Die Pflanzenwelt Ostafrikas, 1895 B. 296. — ¹²⁾ Steere, E., Coll. f. a. Handb. of the Schambala Lang., 1867, 16. — ¹³⁾ Buchwald, J., Beitr. z. Gliederung d. Veget. v. West-Usambara. Mitt. aus d. d. Schutzgebieten 9, 1896, 231. — ¹⁴⁾ Mitt. v. Pastor K. Röhl-Tanga. — ¹⁵⁾ Akt. d. B. L. Inst. Amani. — ¹⁶⁾ wie 11. — ¹⁷⁾ wie 9., 1898—1899, 260.

Oncoba spinosa Forsk. Flacourtiacee.

Bagamojo-Bezirk. In Unguru heißt sie *msewe*, in Useguha *nyongolo*.¹⁾

Bukoba-Bezirk. Die runde Frucht heißt bei den Haya *mayebe* und stammt vom *ruyebe*-Strauch. Sie wird beim Tanz an den Beinen befestigt.²⁾

Daressalam-Bezirk. Das Fruchtfleisch wird gegessen. Die Saramo verwenden die leere Frucht als Tabaksdosen und als Tanzrasseln, die an die Beine gebunden werden.³⁾

Lindi-Bezirk. Auch aus dieser Gegend sind Tanzrasseln bekannt, die der Abbildung nach hierhergerechnet werden müssen⁴⁾, bei den Yao werden sie *massewe* genannt.⁵⁾

Moschi-Bezirk. Die Masai nennen die Frucht *olbolboli*⁶⁾, auch der Name *os sanangururi* ist bekannt. Sie wird gegessen.⁷⁾

Ssongea-Bezirk. In Ungoni heißen die Früchte *maswati* und werden zu Tabaksdosen benutzt. Die Wurzeln dienen, mit Wasser gekocht, als Medizin gegen Leibscherzen (1916). Vom Ostufer des Nyassasees, aus der Gegend von Wiedhafen, sind Klapper- und Tanzstäbe bekannt, bei denen Früchte, mit klappernden Gegenständen gefüllt, an einem Stabe übereinandergereiht werden, die der Abbildung nach hierherzurechnen sind.⁸⁾

Tabora-Bezirk. Von den Nyamwezi werden Kränze apfelgroßer Früchte erwähnt, die beim Tanz um die Knöchel getragen werden. Sie dürften hier einzufügen sein.⁹⁾ Nach eigenen Erkundungen heißt die Pflanze in Urambo *msesegesse*, die Wurzel wird mit

Wasser gekocht und dieses gibt man den Tauben zu trinken, damit sie reichlich Eier legen (1916).

Tanga-Bezirk. Die Bondei und Seguha stellen Rasseln her, in gleicher Weise, wie dies oben beschrieben wurde. Die Früchte werden mit Samen von *Cajanus indicus* oder *Abrus precatorius* beschildet. Die Rasseln heißen *sero* (1912). Recht viel Sorgfalt verwenden die Seguha und Schambala auf die Herstellung ihrer Tabaksdosen. Die ausgehöhlte Frucht wird zunächst mit einem Stück Schweinsblase überzogen, dann erhält sie einen Hals aus Holz und außerdem wird ein Holzstöpsel, alles genau passend, an einem gedrehten Faden daran befestigt (1909). Im Sigitale bei Amani hatte ich Gelegenheit, eines der großen Rasselbänder zu sehen, wie sie um die Knöchel beim Tanz getragen werden. Nicht weniger wie 24 Früchte waren durch Bänder aneinander befestigt, daß acht Reihen mit je drei Früchten entstanden. Jede Frucht zeigte ein kleines eingeschnittenes Schalloch. Das Ganze war außerdem mit Glasperlen reichlich verziert (1913). Die Schambala in der Gegend von Amani nannten den Strauch *meforo* (1916), die Suahili *msewa*. Die Verwendung der Früchte war dieselbe wie oben beschrieben, d. h. als Rasseln und Tabaksdosen. Die Segedju bei Tanga nennen die Frucht *shewa* und benutzen sie ebenso (1919). Auch der Name *mwiza mzito* für die Pflanze wurde im Bezirk gesammelt (1906).

Wilhelmstal-Bezirk. Hier haben die Schambala den Namen *mufumba*.¹⁰⁾ Schnupftabaksdosen aus dieser Gegend bildet Baumann ab.¹¹⁾ In Süd-Pare in der Chasu-Sprache heißt die Pflanze *munitunguya* und wird die Frucht verwendet wie vorher.¹²⁾

1) Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. III. — 2) Meyer, A., Kleines Ruhaya-deutsches Wörterbuch, 1914, 144. — 3) Engler, A., Die Pflanzenwelt Ostafrikas, 1895, B. 217. — 4) Hennig, E., Am Tendaguru, 1912, 139, 140. — 5) Weule, K., Negerleben in Ostafrika, 1909, 227. — 6) Merker, M., Die Masai, 1910, 356. — 7) wie 6, 434. — 8) Fülleborn, F., Das deutsche Njassa- und Rovumagebiet, 1906, 237 und Taf. 50, Nr. 11. — 9) Hildebrandt, J. M., Ethnographische Notizen. Ztsch. f. Ethnologie, 10, 1878, 392. — 10) Lang-Heinrich, F., Schambala-Wörterbuch, 1921, 265. — 11) Baumann, O., Usambara, 1891, 231. — 12) Mitget. durch Herrn Missionar Poenig, 1918.

Paullina pinnata L. Sapindacee. Aus der Gegend von Massonga (Bezirk ließ sich nicht feststellen) ist der Name *mssepele* bekannt.¹⁾

Bagamojo-Bezirk. Die Seguha sagen *mfulu nyengere*.²⁾

Kilwa-Bezirk. In den Matumbibergen sind die Namen *ulu* und *mbindimbi* bekannt. Die Samen sollen bei Hungersnot gegessen werden.³⁾

Moschi-Bezirk. Bei den Dschagga *mhongo*. Früchte und Blätter den Mädchen bei der Beschneidung um die Hüften gebunden

verzögern den Eintritt der Menses. Schwangeren umgebunden verhindern sie eine Fehlgeburt.¹⁾

Tanga-Bezirk. Bei den Bondei, Seguha, Schambala und Suahili sammelte ich den Namen *lingo-lingo*, bei den Digo und Segedju *ringo-ringo*. Überall dient die Pflanze als Bindematerial beim Hausbau, zum Verschnüren der Lasten, zum Umwickeln des Blütenstandes der Cocospalme, wenn dieser zur Gewinnung von Palmwein vorbereitet werden soll und zur Herstellung von Schlingenfallen (*mtego wa kufiatuka*). Weiter werden daraus die *kikweza* gewunden, d. h. die Ringe, welche man um einen Cocosstamm legt, um ihn leichter besteigen zu können. Die geschabte Wurzel legt man auf Wunden.

Wilhelmstal-Bezirk. Auch bei den Schambala dieses Bezirks ist der Name *lingo-lingo* bekannt und ebenso ist die Verwendung dieselbe wie im Tanga-Bezirk. Die Bugu nennen sie wie die Digo *ringo-ringo*.

¹⁾ Engler, A., Die Pflanzenwelt Ostafrikas, 1895, C, 249. —

²⁾ Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. VII. — ³⁾ Mitt. v. Pater Ambros Meyer †, Kipatimu, 1912. — ⁴⁾ Mitt. von Pastor E. Gutmann, Moschi 1916.

Pentas sp. Rubiacee.

Kilwa-Bezirk. Die Pflanze zeigt guten, zum Anbau von Reis geeigneten Boden bei den Matumbileuten an. Sie heißt *ndere*, bei Hungersnot werden die Blüten geröstet und gegessen.¹⁾

Tanga-Bezirk. Ich hörte den Namen *kama chuma*, die Wurzel soll gegen Würmer gebraucht werden und gilt weiter als *Aphrodisiacum*.

Urundi-Bezirk. Der Name ist *akazibango*, die Pflanze gilt als Stopfmittel.²⁾

Pentas carnea Benth.

Bagamojo-Bezirk. In Useguha *kinga-bale*.³⁾

Moschi-Bezirk. Am Kilimandscharo *rara*.⁴⁾

Pentas Holtzii K. Schm.

Aruscha-Bezirk. Bei Mkoaranga notierte ich den Namen *kina-maschischi* (1913).

Pentas ionolaena K. Schum.

Morogoro-Bezirk. Auf dem Lukwangule-Plateau im Innern von Uluguru ist der Name *mona* gebräuchlich.⁵⁾

Pentas lanceolata K. Schum.

Tanga-Bezirk. Die Bondei, Schambala und Seguha nannten mir den Namen *msuma*. Beim Tanz werden die einzelnen Blüten als Schmuck in die durchbohrten Ohrmuscheln gesteckt (1917).

Pentas longiflora Oliv.

Aruscha-Bezirk. In der Gegend von Umbulu uluwa=hoki genannt. Die Wurzel wird gerieben und mit Fett gemischt auf upele, d. h. kleine Geschwüre, Krätze und dgl. gestrichen.⁸⁾

Moschi-Bezirk. Bei den Dschagga mosereka.⁹⁾ Auch hier ist die Wurzel gerieben, und mit Butter gemischt ein bekanntes Krätzemittel. Man läßt über Nacht liegen, am nächsten Morgen wird die Stelle abgewaschen und noch einigemal mit reiner Butter behandelt. Bei Kindern muß man vorsichtig sein, damit sie sich nicht kratzen, oder das Medikament in die Augen bringen, wodurch starke Ätzwirkungen hervorgerufen würden. Man umbindet ihnen deshalb die Hände mit einem Lappen oder einem Stück Bananenblatt. Die getrockneten und zerriebenen Blätter sind in Milch genommen ein Mittel gegen Brustschmerzen.⁹⁾

Pentas longituba K. Schm.

Morogoro-Bezirk. In Uluguru auf dem Lukwangule-Plateau mona genannt.⁹⁾

Pentas oncostipula Schum.

Moschi-Bezirk. Bei den Dschagga isundzuku, d. h. der Enkelhasser. Der ursprüngliche Name lautet ifuna, d. h. Vertreiber. Der erste Name deutet auf die kultische Bedeutung der Pflanze hin. Das Blattwerk dient zur Entsöhnung von Zorn bei Verwandten untereinander. Nach dem Einigungsoffer streichen sich die Parteien mit der Pflanze viermal über das Gesicht und legen sie dann unter das Fell, auf dem sie schlafen. Der zweite Name deutet auf den Gebrauch als Abführmittel. Man kaut die frischen Blätter und schluckt den Saft hinunter. Er soll sehr milde wirken und auch kleinen Kindern gegeben werden.¹⁰⁾

Tanga-Bezirk. Bei den Bondei, Schambala und Seguha hörte ich den Namen mnyapome nyeupe. Die Wurzel wird gegen Eingeweidewürmer verwendet und zu diesem Zwecke mit Wasser gekocht. Der Saft der mit kaltem Wasser behandelten Blätter gilt als Fiebermittel. Die Digo und Bondei verwenden die Blüten beim Tanz wie dies bei *P. lanceolata* bereits gesagt wurde.

Wilhelmstal-Bezirk. Bei den Schambala und Bugu lautet der Name mnyapome wie im Tanga-Bezirk. Die Wurzel wird von den Frauen als Abtreibungsmittel gekaut, doch soll die Anwendung nur im zweiten Monat der Schwangerschaft Erfolg haben. Die Blätter mit Wasser angesetzt, werden bei Leibschmerzen verwendet (1918).

Pentas parvifolia Hiern.

Moschi-Bezirk. Die Dschagga nennen die Pflanze namtsuko. Sie wird sowohl rituell wie medizinisch verwendet. Wenn der Wahrsager beispielsweise feststellt, daß die Krankheit eines Kindes durch Ärger des Mutterbruders entstanden ist, so wird die ganze Familie mit dem Kraute entsöhnt und das Kind erhält eine

Wurzelabkochung. Wenn bei einer Wöchnerin, deren Kind gestorben ist, Milchstauung eintritt, so wird diese durch einen Absud der Blätter, welcher mit Fett gemengt und getrunken wird, beseitigt. Außerdem werden die Blätter gekocht und heiß auf die Brüste gelegt.¹¹⁾

Pentas purpurea Oliv.

Bagamojo-Bezirk. In Useguha sani genannt.¹²⁾

Tanga-Bezirk. Meinen Nachforschungen nach gebrauchen auch für diese Pflanze die Schambala den Namen *mnyapome*. Die Blätter mit Wasser zerrieben sind ein Mittel gegen Kopfschmerz. Der ausgepreßte oder ausgekaute Saft dient als Fiebermittel und gegen Leibbeschwerden (1916).

Pentas sansibarica Vatke.

Morogoro-Bezirk. In Ost-Uluguru im Mgala-Tal *moto-moto* bezeichnet.¹⁴⁾

Moschi-Bezirk. Die Masai sagen *oligiono* und benutzen eine Wurzelabkochung, am besten mit Brühe aus Stierfleisch, bei Muskelschmerzen.¹⁵⁾ Man findet auch die Schreibweise *ol enjorio*, letztere bei den El kuafi am Meruberg.¹⁶⁾

Tanga-Bezirk. Ich sammelte folgende Namen: bei den Schambala *mnyampome*, bei den Seguha *mswasu*, bei den Digo *mdyampofu*. Bei Fieber der Kinder wird aus den Blättern ein kalt bereiteter Auszug hergestellt. Die Blüten werden beim Tanz in das Gesicht geklebt. Die Wurzel wird geschabt, an der Sonne getrocknet, mit Mais gestoßen und zu Brei verarbeitet, dann gegessen gegen Leibscherzen. Die holzigen Stengel dienen zur Herstellung einfacher Pfeile ohne Eisenspitze, welche bei den Schambala *osa* heißen und zum Schießen kleiner Tiere, besonders von Vögeln, dienen (1917).

Wilhelmstal-Bezirk. Der Schambalaname wurde bereits im Tanga-Bezirk angeführt. Im Paregebirge heißt die Pflanze *nzimari*. Die Wurzelrinde wird mit Zuckerrohr zusammen gekocht und die Brühe zur Regulierung der Menses getrunken.¹⁷⁾

Pentas Stolzii K. Schm. et K. Krause.

Langebura-Bezirk. Im Nyassaland *kakolua* genannt.¹⁸⁾

¹¹⁾ Mitt. von Pater Ambros. Meyer †, Kipatimu 1912. — ¹²⁾ Akt. d. Biol. Landw. Inst. Amani. — ¹³⁾ Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. XV. — ¹⁴⁾ wie 3. — ¹⁵⁾ Bot. Jahrb. 28, 487. — ¹⁶⁾ Mitt. durch Dr. Heepe, 1915. — ¹⁷⁾ wie 3. — ¹⁸⁾ Mitt. durch Pastor B. Gutmann-Moschi, 1915. — ¹⁹⁾ wie 5, 486. — ²⁰⁾ wie 8. — ²¹⁾ wie 8. — ²²⁾ wie 3. — ²³⁾ wie 5., 39, 522. — ²⁴⁾ wie 5., 28, 486. — ²⁵⁾ Merker, M., Die Masai, 1910, 184. — ²⁶⁾ wie 15., 361. — ²⁷⁾ Akt. d. Biol. Landw. Inst. Amani.

Plumbago zeylanica. L. Plumbaginee.

Iringa-Bezirk. Die Eingeborenen zerreiben Wurzelstücke der Pflanzen und stellen daraus unter Beihilfe von Wasser einen Brei her, welcher blasenziehend wirkt. Die Haut löst sich darunter ab,

und die neugebildete wird bedeutend schwärzer. Auf diese Art werden Schmuck und Stammeszeichen eingebrannt.¹⁾

Moschi-Bezirk. Bei den Dschagga heißt die Pflanze *osuhure*, die zerstoßenen Blätter werden gekocht und auf Framboesiegeschwüre gelegt, welche dadurch zur Abheilung kommen sollen. Die rohe zerstoßene Wurzel wird Rindern und Ziegen als Anregungsmittel des Geschlechtstriebes eingegeben. Auf den Genuß hin werden die Tiere unruhig und der gewünschte Erfolg tritt meist nach einigen Tagen ein.²⁾ Die Masai nennen die Pflanze *ol gneri andus len doje*. Mit dem roten Saft der Wurzel werden die aus Ziegen- oder Rinderfell hergestellten Schwertscheiden gefärbt.³⁾ Derselbe Saft dient, mit Blut, vermischt zur Herstellung von Tätowierungen wie oben.⁴⁾ Pulver der getrockneten Wurzel wird als desinfizierendes Mittel bei der Behandlung eiternder Wunden benutzt.⁵⁾

Tanga-Bezirk. Bei den Suahili hörte ich den Namen *sanza* (1907).

Wilhelmstal-Bezirk. Im Paregebirge *m v a m b u l a*.⁶⁾

¹⁾ Akten d. B. L. Instituts in Amani. — ²⁾ Mitt. von Pastor B. Gutmann, Moschi, 1916. — ³⁾ Merker, M., Die Masai, 1910, 131. — ⁴⁾ wie 3, 151. — ⁵⁾ wie 3., 189. — ⁶⁾ Sacleux, C., Dict. Français-Swahili, 1891, App. XIX.

38. Julius Zellner:

Studien über die chemischen Bestandteile heimischer Arzneipflanzen.

I.

(Gemeinsam mit jüngeren Fachgenossen herausgegeben.)

Eingegangen am 9. April 1924.

Die folgenden Zeilen enthalten die Ergebnisse chemischer Untersuchungen, die sich auf eine Reihe weniger beachteter, teils noch offizineller, teils zwar obsoleter, aber vielfach als Volksheilmittel gebrauchter Arzneipflanzen beziehen.

Der Untersuchungsgang war im wesentlichen der von *D r a g e n s d o r f f* angegebene, mit einer durch die gegenwärtigen Verhältnisse veranlaßten Modifikation; er bestand im Auskochen des luftgetrockneten, feingepulverten Materials mit 95%igem Alkohol, Behandlung des Extraktes mit warmem Wasser, Abscheidung der darin unlöslichen Stoffe und Trocknen der letzteren im Vakuum, hierauf in der erschöpfenden Extraktion des vakuumgetrockneten Produktes mit Petroläther (I) und Äther (II), wobei sich ein Rückstand (III) ergibt; hierauf im Einengen des wasserlöslichen Anteiles des Alkoholauszuges im Vakuum und Ausschütteln mit Äther und Chloroform (IV) und weiterer Verarbeitung des in den genannten Lösungsmitteln nicht löslichen Anteiles (V); endlich in der Extraktion des mit Alkohol erschöpften Pflanzenpulvers mit Wasser (VI). Gewisse Stoffe, die bei

diesem allgemeinen Gang der Analyse nicht oder minder sicher als mittels spezieller Verfahren gefunden werden, sind nötigenfalls unter Angabe der speziellen Isolierungsweise getrennt behandelt (VII). Bei den folgenden Einzeluntersuchungen sind die analogen Extraktportionen stets in der oben angegebenen Weise bezeichnet, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden.

1. *Thuja occidentalis* L.

Bearbeitet von Hedwig Ramer.

Die jungen Zweige der Pflanze enthalten ein ätherisches Öl, das früher als Abortivum und Anthelminthicum Verwendung fand; das wässrige Dekokt der grünen Teile soll harn- und schweißtreibend wirken. Die chemische Literatur über *Thuja* findet sich bei Wehmer¹⁾ zusammengestellt. Für die folgende Untersuchung dienten grüne Zweige, die im Herbst von Bäumen des Währinger Friedhofes in Wien abgeschnitten worden waren; es wurden etwa 5 kg verarbeitet.

I. Der Petrolätherauszug bildet eine schwarzgrüne, zähe Masse, die durch einen Kohlendioxydstrom unter Erhitzen im Chlorcalciumbade von den letzten Resten des Lösungsmittels befreit wurde und folgende Kennzahlen gab:

1.0423 g verbrauchten zur Neutralisation 3.5 ccm KOH (1 ccm = 0.02854 g), daher Säurezahl 94.0, 1.2766 g verbrauchten zur Verseifung 10.9 ccm KOH (1 ccm = 0.01565 g), somit Verseifungszahl 132.3, 5.3898 g lieferten 1.9835 g unverseifbare Stoffe, daher 36.8 %.

Das Rohfett wurde mit alkoholischer Lauge verseift und die nicht verseiften Stoffe mit Äther ausgeschüttelt.

Die letzteren bildeten eine rotgelbe kristallinische Masse, die erst einige Male aus Essigester, dann aus Alkohol umkristallisiert wurde. Im siedenden Alkohol löste sich nur ein Teil, während ein anderer in Form geschmolzener Kügelchen zurückblieb; man kann die beiden Anteile durch vorsichtiges Abgießen voneinander trennen, doch gelingt die Isolierung auch durch siedendes Aceton. Nach Wiederholung der Prozedur erhält man zwei Körper:

1. Einen in siedendem Alkohol, Aceton und Essigester leichter löslichen Stoff, undeutlich kristallisierend, Schmp. 78—79°.

5.514 mg Sbst.: 7.100 mg H₂O und 16.740 mg CO₂, also H = 14.30 %, C = 82.79 %. — 4.916 mg Sbst.: 6.250 mg H₂O und 14.926 mg CO₂, daher H = 14.12 %, C = 82.80 %. Im Mittel: H = 14.21 %, C = 82.795 %.

Der Schmelzpunkt würde auf Cerylalkohol hinweisen, doch ist der C-Gehalt des letzteren um 1 % kleiner, so daß es sich wohl um ein höheres Homologes (C₃₄H₇₀O) handeln dürfte. Das Acetylprodukt schmilzt nach öfterem Umkristallisieren aus Alkohol und Aceton bei 43—44°.

3.838 mg Sbst.: 4.660 mg H₂O und 11.260 mg CO₂, also H = 13.52 %, C = 80.01 %. — 4.559 mg Sbst.: 5.620 mg H₂O und 13.350 mg CO₂, also H = 13.69 %, C = 79.93 %. Die C-Werte sind allerdings etwas zu niedrig, da die Formel C₃₄H₆₈O · CO · CH₃ für H = 13.43 % und für C = 80.59 % verlangt.

¹⁾ Die Pflanzenstoffe 1911, S. 31.

Das Benzoylprodukt, durch Erhitzen des in Pyridin gelösten Körpers mit Benzoylchlorid hergestellt, zeigte nach der Reinigung aus Alkohol den Schmp. 70°. Mikro- und Molekulargewichtsbestimmungen nach Rast ergaben keine befriedigenden Resultate.

2. Der andere, in Alkohol und Aceton schwer lösliche Stoff kristallisierte aus Essigester in schönen, silberglänzenden Blättchen vom Schmp. 73°.

4.485 mg Sbst.: 5.980 mg H₂O und 13.970 mg CO₂, H = 14.81 %, C = 84.95 %. — 4.938 mg Sbst.: 6.550 mg H₂O und 15.350 mg CO₂, H = 14.71 %, C = 84.79 %. Im Mittel: H = 14.76 %, C = 84.87 %.

Molekulargewicht: 0.686 mg Sbst. in 7.707 mg Campher, Gefrierpunktserniedrigung = 9.5°, daher Molekulargewicht 374.4.

Diese Werte zeigen, daß ein Grenzkohlenwasserstoff der Formel C₂₆H₅₄ oder C₂₈H₅₆ vorliegt (Molekulargewichte 366 bzw. 394). In Übereinstimmung mit der Analyse steht, daß der Körper weder acetylierbar ist noch mit Brom ein Additionsprodukt bildet.

Die nach dem Ausschütteln mit Äther hinterbliebene Seifenlösung wurde mit Schwefelsäure zerlegt; in der sauren Unterlage wurden Glycerin und Phosphorsäure nachgewiesen; die abgeschiedenen Säuren (ein Gemisch von Fett- und Harzsäuren) wurden im Vakuum getrocknet, dann mit Petroläther behandelt, wobei die Hauptmenge in Lösung ging. Der Petrolätherrückstand war salbenartig (Neutralisationswert 186, Jodzahl 82). Die Trennung der Säuren erfolgte über die Bleisalze. Die flüssigen Säuren erwiesen sich als ein Gemisch von Ölsäure und einer die Liebermannsche Reaktion liefernden Harzsäure, deren Trennung nicht gelang. Aus dem Gemisch der festen Fettsäuren, deren relative Menge gering war, ließ sich ein Produkt vom Schmp. 95° und dem Neutralisationswert 201 isolieren; wahrscheinlich handelt es sich um Oxypalmitinsäure²⁾, die auch in anderen Coniferen vorkommt.

II. Aus dem Ätherauszuge ließ sich nur ein charakterisierbarer Stoff durch vielfaches Umlösen aus Benzol und Alkohol unter Tierkohlezusatz gewinnen. Er stellt eine wachsartige Substanz vom Schmp. 69—70° dar, die sich anscheinend nicht acetylieren läßt.

5.099 mg Sbst.: 5.656 mg H₂O und 14.020 mg CO₂, H = 12.32 %, C = 74.95 %. — 3.844 mg Sbst.: 4.300 mg H₂O und 10.550 mg CO₂, H = 12.43 %, C = 74.9 %.

Diesen Werten entspricht die Formel (C₈H₁₆O)_n. Denselben Körper hat schon Kawalier³⁾ in Händen gehabt; er gab zwar keinen Schmelzpunkt an, doch stimmen die Analysenwerte auffallend überein (H = 12.5 %, C = 75 %). Er war der Meinung, daß es sich um ein Gemisch zweier Wachsester handle, die von ihm aufgestellten Formeln sind jedoch heute bedeutungslos. Tatsächlich zeigt der Körper Esternatur, da er verseifbar ist; ob er einheitlich ist, konnte nicht bestimmt festgestellt werden, doch spricht die Konstanz des Schmelzpunktes und der Umstand, daß Kawalier und wir dieselben Analysenwerte fanden, eher dafür als dagegen. Aber auch im Falle der Einheitlichkeit

³⁾ Sitz.-Ber. Wiener Akad. 1854, 514.

²⁾ Bogault u. Bourdier, Compt. rend. 1908, 1311.

könnte es sich mit Rücksicht auf den hohen Sauerstoffgehalt nicht um einen typischen Wachsester handeln, wahrscheinlich liegen ähnliche Verhältnisse vor wie beim Blattwachs von *Juniperus Sabina*⁴⁾, worüber weitere Versuche mit größeren Substanzmengen entscheiden müssen.

III. In dem Rückstand finden sich nur *Phlobaphene*, die durch Lösen in heißem 60%igen Alkohol und Eingießen der Lösung in kaltes, salzsäurehaltiges Wasser gereinigt werden können. Ihre Reaktionen sind denen der Gerbstoffe (s. u.) ganz ähnlich.

IV. Werden die in Wasser löslichen Anteile des Alkoholauszuges mit Äther ausgeschüttelt, so nimmt letzterer das weiter unten zu erwähnende Thujetin und Pinipikrin auf. Wir haben es jedoch auf Grund der früheren Arbeiten von *Rochleder* und *Kawalier*⁵⁾ vorgezogen, diese Stoffe nach deren Methode zu gewinnen. Zu diesem Behufe wurde

V. die wässrige Lösung ziemlich stark eingengt und in einem *Erlenmeyer*kolben, mit Benzol überschichtet, einige Zeit stehen gelassen; nach etwa 2 Wochen kristallisiert das Thujin in kleinen gelben Nadeln aus. Da das Thujin und dessen Aglukon, das Thujetin, von *Rochleder* und *Kawalier* (l. c.) *Wachs*⁶⁾ und *Perkin*⁷⁾ studiert worden sind und letzterer die Identität des Thujetins mit Quercitin nachgewiesen hat, haben wir uns mit diesen Körpern nicht weiter befaßt.

In der vom Thujin abfiltrierten Flüssigkeit wurden die Gerbstoffe erst mit neutralem, dann mit basischem Bleiacetat gefällt, die Fällungen mit H₂S entbleit und die Gerbstofflösungen im Vakuum stark eingengt, zuletzt im Exsiccator bei gewöhnlicher Temperatur eingetrocknet. Die Reaktionen der beiden so erhaltenen Produkte waren ganz gleich. Auf die Isolierung der „Pinitanssäure“ und „chinovigen Säure“ sind wir nicht eingegangen, da deren Individualität äußerst fraglich ist. Hingegen wurden die durch Bleizucker gefällten Gerbstoffe, deren Menge die der anderen überwiegt, der Kalischmelze unterworfen. Die in bekannter Art aufgearbeitete Schmelze lieferte Brenzcatechin, das durch den Schmp. 104° und sämtliche Reaktionen identifiziert wurde.

Reaktionen der Gerbstoffe (in etwa 2%iger Lösung): Eisenchlorid: olivgrüne Fällung; Kupferacetat: grünbraune Fällung; Kaliumbichromat: dunkelgelber Niederschlag; Kaliumnitrit und Salzsäure: dunkler Niederschlag beim Erhitzen; Atzbaryt: gelbe Fällung; Bromwasser: gelbe, flockige Fällung; Brucin: weißer Niederschlag; Ammonsulfid: gelbbraune Färbung; Kochsalzgelatine: gelber, klumpiger Niederschlag.

Das Filtrat von der Bleifällung wurde entbleit und eingengt. Ein kleiner Teil diente zum Nachweis des Invertzuckers (Phenylsazon vom Schmelzpunkt 206°, Linksdrehung, α -Naphtholreaktion). Der Hauptteil wurde mit Ätheralkohol extrahiert, um den Bitterstoff, das

⁴⁾ *Bougault* und *Bourdier* l. c.

⁵⁾ Sitz.-Ber. Wiener Akad. 1858, 10.

⁶⁾ Dissertation, Dorpat 1893.

⁷⁾ Journ. Chem. Soc. 16, 46 (1900).

sog. Pinipikrin, zu gewinnen. In Übereinstimmung mit den Angaben von K a w a l i e r und T h a l⁹⁾ wurde es als eine gelbbraune, amorphe, stark bitter schmeckende Substanz erhalten, die, mit verdünnter Schwefelsäure hydrolysiert, in einen Zucker und ein flüchtiges, eigentümlich riechendes Öl gespalten wird. Das letztere gibt die von T h a l erwähnten Reduktionerscheinungen. Es soll mit dem Ericinol, dem Aglukon des Ericolins, einem terpenartigen Körper der Formel $C_{10}H_{16}O$ ⁹⁾ identisch sein. Eine kleine Menge des Pinipikrins lieferte in der Kalischmelze zwei Körper, einen wasserlöslichen, der die Reaktionen des Brenzcatechins gibt, und einen öligen, kresolartigen, der, in Alkohol gelöst, mit Bromwasser eine gelbe, flockige Fällung liefert. Entweder ist also das nach der T h a l'schen Methode dargestellte Pinipikrin nicht rein und stark mit Tannoiden verunreinigt oder es ist vom Ericinol wesentlich verschieden. Materialmangel hinderte uns, den Gegenstand weiter zu verfolgen.

Basen konnten mit den gebräuchlichen Reagenzien nicht nachgewiesen werden, auch das weitverbreitete Cholin fehlt.

VI. Im Wasserauszug fand sich nichts Bemerkenswertes vor: Anteile von Gerbstoffen und Phlobaphenen, Mineralstoffe und Polysaccharide. Die letzteren wurden aus der eingeeengten Lösung mit Alkohol unter Salzsäurezusatz gefällt und mit 3%iger Schwefelsäure bei 3–4 Atmosphären Druck aufgeschlossen. Dabei wurden hauptsächlich Pentosen neben wenig Galaktose, hingegen keine Glucose und Mannose erhalten.

VII. Das ätherische Öl, das bereits von J a h n s¹⁰⁾ und W a l s a c h¹¹⁾ eingehend studiert worden ist, haben wir nicht untersucht.

Einige quantitative Bestimmungen ergaben folgende Werte (in Prozenten der Trockensubstanz):

Ätherisches Öl, ungefähr	0.6 %	Freie Säure (als KOH)	1.67 %
Petrolätherauszug	9.07 %	Gerbstoffe (nach der offiziellen techn. Methode)	1.31 %
Ätherauszug	3.18 %	Gesamtstickstoff (nach K j e l d a h l)	2.67 %
In Wasser lösl. Stoffe	28.60 %	Rohfaser (nach der W e n s d e r m e t h o d e)	18.9 %
Reduzierender Zucker (nach Allihn)	2.07 %	Gesamtasche	6.19 %
Wasserlösliche Polysaccharide	4.09 %		
Wasserlösliche Mineralstoffe	2.11 %		

Thujin (= Quercitrin) und Pinipikrin sind nur in Mengen von Hundertstelprozenten vorhanden.

Vom chemischen Standpunkt aus ist nicht daran zu zweifeln, daß den grünen Teilen der Pflanze eine physiologische Wirkung zukommt, da erhebliche Mengen eines ätherischen Öles und ein glucosidischer Bitterstoff vorhanden sind und diese Substanzen Stoffgruppen angehören, die durchgängig als Träger medizinischer Eigenschaften bekannt sind. Ob auch das Thujin (Quercitrin) an dieser physiologischen Wirksamkeit der Pflanze Anteil hat, ist nicht sicher, aber wohl wenig wahrscheinlich.

⁹⁾ Dissertation, Dorpat 1883.

⁹⁾ C z a p e k, Biochemie d. Pflanzen III. S. 550 (1921).

¹⁰⁾ Arch. d. Pharm. 1883, 784.

¹¹⁾ Liebig's Ann. 1904, 336, 247 und 1907, 353, 209.

2. *Arctium maius* Schk.

(Bearbeitet von Jonas Scherr.)

Die Klettenwurzel (*Radix Bardanae*) ist heute nicht mehr officinell, aber trotzdem ein sehr beliebtes Volksheilmittel, dem man besonders eine den Haarwuchs befördernde Kraft, daneben auch eine Wunden, Geschwüre und Hautkrankheiten heilende Wirkung zuschreibt. Man verwendet meist mit fetten Ölen bereitete Extrakte (Klettenwurzelöl) oder das wässrige Dekokt.

Zur Untersuchung dienten 5 kg der käuflichen Droge. Die spärliche chemische Literatur findet man bei Wehmer¹²⁾.

I. Das Petrolätherextrakt ist dunkelgefärbt und salbenartig und besteht größtenteils aus Stoffen nicht fettartiger Natur, wie die niedrigen Kennzahlen beweisen (Säurezahl 81, Verseifungszahl 96, Jodzahl nach Hübl 31.5). Es wurde verseift und die Seifenlösung (A) durch Ausschütteln mit Äther von den unverseiften Anteilen (B) getrennt. Die letzteren befreite man durch Umfällen aus Essigester von gelben Begleitstoffen und trennte das nunmehr weiße Stoffgemenge durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol. Diese Fraktionierung ist nicht ganz einfach; sie kann auch durch eine solche aus Petroläther ersetzt werden, gegen welches Lösungsmittel die beiden Körper ein umgekehrtes Verhalten zeigen wie gegen Alkohol.

Der Körper 1 ist in kaltem Alkohol sehr schwer, in Essigester ziemlich schwer, in Aceton leicht, in Petroläther spielend löslich. Aus Essigester kristallisiert er in silberglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 64°. Er gibt keine Cholestolreaktion, ist nicht acetylierbar und addiert kein Brom.

3.755 mg Sbst.: 4.85 mg H₂O und 11.71 mg CO₂, also H = 14.45 %.
C = 85.05 %. — 4.246 mg Sbst.: 5.45 mg H₂O und 13.22 mg CO₂, also H = 14.36 %, C = 84.91 %.

Der Stoff ist somit ein Grenzkohlenwasserstoff, etwa der Formel C₂₆H₃₄ entsprechend.

Der Körper 2 ist in Alkohol und Essigester wesentlich leichter löslich, als der obige, hingegen erheblich schwerer löslich in Petroläther. Chloroform und Äther nehmen ihn schon in der Kälte, Aceton in der Wärme leicht auf. Aus Alkohol und Aceton kristallisiert er in Blättchen, aus den übrigen Lösungsmitteln in Nadeln. Er schmilzt bei 132°, gibt die Liebermannsche Reaktion und ist linksdrehend.

0.486 g in 100 ccm Chloroform gelöst, drehen im 2-dm-Rohr die Ebene des polarisierten Lichtes um 1° Ventzke = 0.3468 Kreisgrade nach links, somit $[\alpha] = -35.7^\circ$.

Analyse der aus Petroläther kristallisierten, im Vakuum getrockneten Substanz:

3.845 mg Sbst.: 4.17 mg H₂O, 11.79 mg CO₂. — 4.071 mg Sbst.: 4.35 mg H₂O, 12.50 mg CO₂.

C₂₆H₄₄O. Ber.: H 11.82, C 83.87.
Gef.: H 12.14, 11.96, C 83.63, 83.74.

¹²⁾ Pflanzenstoffe 1911, 789.

Der Körper stimmt ganz und gar mit dem vor langer Zeit von Hesse¹²⁾ isolierten Phytosterin (damals für das einzige seiner Art gehalten) überein und zeigt auch die größte Ähnlichkeit mit einer Reihe später isolierter Produkte aus verschiedenen Pflanzen. Es scheint sich also um einen weitverbreiteten Körper zu handeln. Czapek¹⁴⁾ meint, daß man es bei diesen Produkten mit mehr oder weniger verunreinigten Präparaten des Burianschen¹⁵⁾ Sitosterins zu tun habe, doch erscheint uns diese Annahme mit Rücksicht auf das merklich geringere Drehungsvermögen des letzteren fraglich.

Zur Charakterisierung des Körpers wurden noch einige Derivate, allerdings nur in sehr kleinen Mengen, dargestellt.

Das Acetylprodukt bildet glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 118—119°. Es dreht ebenfalls links.

0.478 g Subst. in 100 ccm Chloroform drehen im 2-dm-Rohr 1.2° Ventzke = 0.416 Kreisgrade nach links, $[\alpha] = -43.5^\circ$.

Der Zimtsäureester, dargestellt durch Einwirkung von Zimtsäurechlorid auf die in Pyridin gelöste Substanz in der Kochhitze, bildet glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 136—137°, der Mischschmelzpunkt mit der Muttersubstanz lag bei 123°.

0.485 g in 100 ccm Chloroform drehen im 2-dm-Rohr 0.8° Ventzke = 0.277 Kreisgrade nach links, $[\alpha] = -28.5^\circ$.

Sämtliche Drehungsbestimmungen sind wegen der geringen Konzentrationen nur als beiläufige zu betrachten.

Die oben erwähnte Seifenlösung (A) wurde mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und das ausgeschiedene Fett-Harzsäuregemisch nach dem Waschen und Trocknen mit Petroläther behandelt, der vorzugsweise die Fettsäuren aufnahm. Diese bildeten eine grüne salbenartige Masse, die nach dem Aufstreichen auf Tonplatten durch Fraktionierung der Magnesiumsalze in ihre Komponenten zerlegt wurde. Schließlich wurden als Endfraktionen Palmitinsäure (Schmelzpunkt 62°), die den Hauptanteil bildet, und Stearinsäure (Schmelzpunkt 68—69°) erhalten.

Der Rückstand von der Petrolätherextraktion gab an Äther dunkelgefärbte Harzsäuren ab, die sich aber nicht reinigen und charakterisieren ließen. In der sauren Unterlage der Fett- und Harzsäuren fanden sich Glycerin und Phosphorsäure.

II. Der Ätherauszug ließ sich mit indifferenten Lösungsmitteln nicht aufarbeiten; er wurde daher ebenfalls verseift; dabei ergaben sich schließlich dieselben Körper wie im Petrolätherauszug, nur schied sich beim Ausschütteln der wässrigen Seifenlösung mit Äther an der Trennungsschicht der beiden Flüssigkeiten ein Stoff ab, der kristallinisch und in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich war (mit Ausnahme von Aceton), die Liebermannsche

¹²⁾ Liebigs Ann. 192, 175.

¹⁴⁾ Biochemie d. Pflanzen I, 794 (1913).

¹⁵⁾ Monatsh. f. Chemie 18, 551 (1897).

und Hesse-Salkowskische Reaktion gab und erst bei über 225° sich zersetzte. Die Menge des Körpers war nach der Reinigung selbst für eine Mikroanalyse nicht ausreichend.

III. In dem Rückstande III fanden sich bloß Phlobaphene in geringer Menge vor.

IV. Es stand zu erwarten, daß beim Ausschütteln der in Wasser löslichen Anteile des Alkoholauszuges mit Äther in das letztere Lösungsmittel charakteristische Bestandteile der Wurzel übergehen würden, da in der pharmakologischen Literatur von einem Bitterstoff der Wurzel die Rede ist. Um ganz sicher zu gehen, haben wir 2 kg des Materials speziell für diesen Zweck verwendet, indem wir es direkt mit heißem Wasser unter Zusatz von Calciumcarbonat extrahierten und das konzentrierte Extrakt mit Äther ausschüttelten. Es ergab sich hierbei aber nur eine sehr geringe Menge einer amorphen, schwach vanillinartig riechenden Substanz, die weder bitter schmeckte, noch die Anwesenheit von Glucosiden erkennen ließ (α -Naphtholreaktion negativ, Hydrolyse mit Mineralsäuren liefert keinen reduzierenden Zucker).

V. Der in Wasser lösliche Anteil des alkoholischen Extraktes lieferte keine ungewöhnlichen Substanzen. Durch Bleiacetat werden Gerbstoffe in mäßiger Menge gefällt. In der gewöhnlichen Weise abgeschieden, bilden sie eine braune amorphe Masse, die in der Kalischnmelze Brenzcatechin liefert (Identifizierung durch den Schmelzpunkt und die qualitativen Reaktionen). Das Verhalten gegen die gebräuchlichen Gerbstoffreagenzien ist das bei den weitverbreiteten Protocatechugerbstoffen gewöhnlich beobachtete.

Eisenchlorid: dunkelgrüne Fällung; Bleiacetat: gelber Niederschlag; Kupfer- und Uranylacetat, Kaliumbichromat, Bromwasser, Calcium- und Bariumhydroxyd geben braune oder gelbbraune Fällungen; Kochsalzgelatine liefert einen klumpigen Niederschlag.

Das Filtrat vom Gerbstoffniederschlag wurde entbleit und im Vakuum konzentriert. Es enthält sehr viel Zucker, und zwar Invertzucker mit sehr überwiegender Fructose. Dies steht mit dem hohen Inulingehalt in Beziehung.

Nachweis: Starke α -Naphtholreaktion, starke Reduktion der Fehling'schen Lösung, Phenylsazon vom Schmelzpunkt 204°.

Eine Lösung, die pro 100 ccm 0.7606 g Kupfer aus Fehling'scher Lösung nach Allihn reduziert, dreht im 2-dm-Rohr 1.9° Ventzke nach links. Bedeutet x die in 100 ccm enthaltene Glucose, y die Fructose, so folgt aus den Gleichungen: $1.8564x + 1.7185y = 0.7605$ und $x : 0.3268 - y : 0.1838 = -1.9$ für $x = 0.0568$ g für $y = 0.3811$ g.

Ein anderer Teil der Flüssigkeit wurde auf Basen geprüft, jedoch mit völlig negativem Ergebnis.

VI. Der wässrige Auszug bietet außer dem massenhaft vorhandenen Inulin und Mineralstoffen nur geringe Mengen von Pentosanen.

In quantitativer Beziehung wurde folgendes festgestellt:

In 100 Teilen Trockensubstanz sind enthalten:

in Petroläther lösliche Stoffe . . .	0.89	lösliche Polysaccharide (hauptsächl. Inulin) . . .	24.50
in Äther lösliche Stoffe . . .	0.80	Rohfaser . . .	35.00
in Wasser lösliche Stoffe . . .	43.20	Stickstoff (nach Kjeldahl) . . .	1.77
reduzierender Zucker . . .	10.20	Gesamtasche . . .	8.10
freie Säure (als KOH) . . .	1.60		
wasserlösliche Mineralstoffe . . .	4.70		

Die Untersuchung der Wurzel ergab somit keinerlei Anhaltspunkte dafür, daß sie irgendeine spezifische Wirkung auf den menschlichen Organismus ausüben könnte, da weder ein Alkaloid, noch ein Glucosid noch ein indifferenten Bitterstoff aufgefunden werden konnte. Ein ätherisches Öl, das in der frischen Wurzel vorzukommen scheint, ist in dem getrockneten, gewöhnlich verwendeten Material in so geringer Menge vorhanden, daß es nicht einmal mehr durch den Geruch wahrzunehmen ist. Wenn also nicht etwa ein der bisherigen Analyse unzugänglicher Reizstoff vorhanden ist, müssen die der Pflanze bisher zugeschriebenen Heilwirkungen als illusorisch bezeichnet werden.

3. *Tussilago Farfara* L.

(Bearbeitet von Ladislaus Hartenstein.)

Die Blätter der Pflanze waren als *Folia Farfarae* officinell und sind als Hausmittel vielfach in Gebrauch; das Dekokt wird gegen hartnäckigen Husten und chronischen Lungenkatarrh gebraucht. In neuerer Zeit wird ein sog. Fluidextrakt unter dem Namen „Tussiflorin“ in den Handel gebracht. Die bezügliche chemische Literatur findet sich bei Wehmer¹⁰⁾. Es wurden sowohl die Blätter wie die Blüten untersucht.

1. Die Blätter.

Für die Hauptanalyse wurden 5 kg luftgetrocknete Blätter verarbeitet. Das Material stammte aus der Umgebung Wiens.

I. Der Petrolätherauszug bildet eine tiefgrüne, ziemlich feste Masse. Im Chlorcalciumbade unter Durchleiten eines Kohlendioxidstromes vom Lösungsmittel völlig befreit, zeigte sie folgende Kennzahlen: Säurezahl 88.9, Verseifungszahl 135.0, Jodzahl nach Hübl 101.6, unverseifbare Anteile 33.0%. Die Masse ist also reich an Nichtfetten; sie wurde durch Kochen mit alkoholischer Lauge und darauffolgende Ätherextraktion in einen unverseifbaren (A) und einen verseifbaren Anteil (B) zerlegt.

Der Teil (A) wurde zuerst durch Umlösen aus Petroläther von gelben Begleitstoffen befreit und dann einer fraktionierten Kristallisation aus Aceton unterworfen. Die in Aceton schwer lösliche Fraktion ließ sich durch heißen Alkohol in zwei Körper spalten, deren einer (a) sich löst, während der andere (b) in Form geschmolzener Kügelchen zurückbleibt. Durch Wiederholung des Verfahrens und

¹⁰⁾ Pflanzenstoffe 1911, 785.

darauffolgendes Umkristallisieren aus Essigester werden die Körper schließlich rein erhalten.

Der Körper (a) kristallisiert aus Alkohol in silberglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 68°; löst sich auch gut in Benzol und Chloroform, ist nicht acetylierbar und addiert kein Brom und Jod.

0.1009 g Sbst.: 0.1338 g H₂O und 0.3143 g CO₂, also H = 14.84 %, C = 84.95 %. — 0.1118 g Sbst.: 0.1487 g H₂O und 0.3486 g CO₂, also H = 14.88 %, C = 85.04 %.

Der Körper ist somit ein Paraffin, dem etwa die Formel C₂₆H₅₄ oder C₂₈H₅₈ zukommt.

Der Stoff (b) kristallisiert aus Essigester in Blättchen vom Schmelzpunkt 63°; er ist bis auf die Schwerlöslichkeit in heißem Alkohol dem vorigen völlig ähnlich, doch zeigt die Depression des Mischschmelzpunktes die Verschiedenheit der beiden Stoffe an.

0.1062 g Sbst.: 0.1404 g H₂O und 0.3306 g CO₂, also H = 14.79 %, C = 84.90 %. — 0.0821 g Sbst.: 0.175 g H₂O und 0.2559 g CO₂, also H = 14.86 %, C = 85.00 %.

Die Analysenwerte sind also die gleichen wie beim Stoff (a). Die beiden Körper zeigen volle Übereinstimmung mit den von Püringer¹⁷⁾ aus den Blüten des *Chamaenerium angustifolium* Scop. isolierten Paraffinen, so daß an der Identität nicht zu zweifeln ist.

Der bei der oben erwähnten Fraktionierung aus Aceton als leichter löslich in den Mutterlaugen angereicherte Stoff wurde nach öfterem Umkristallisieren aus Alkohol und Petroläther rein erhalten. Schmp. 132°. Er kristallisiert aus Äther und Petroläther in Nadeln, aus Alkohol in Blättchen und gibt die Phytosterinreaktionen.

a) aus Alkohol kristallisiert, bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet:

0.1765 g Sbst.: 0.1927 g H₂O, 0.5185 g CO₂.

C₂₇H₄₈O + H₂O. Gef.: H 12.21, C 80.10.

b) aus Petroläther:

0.1409 g Sbst.: 0.1532 g H₂O, 0.4332 g CO₂. — 0.1357 g Sbst.: 0.1491 g H₂O, 0.4170 g CO₂.

C₂₇H₄₈O. Gef.: H 12.16, 12.30, C 83.85, 83.82.

Das Acetylprodukt, aus Alkohol kristallisiert, schmilzt bei 19°.

0.1348 g Sbst.: 0.1680 g H₂O, 0.4010 g CO₂. — 0.1108 g Sbst.: 0.1130 g H₂O, 0.3300 g CO₂.

C₂₇H₄₅O · C₂H₃O. Ber.: H 11.21, C 81.31.

Gef.: H 11.45, 11.41, C 81.13, 81.29.

Das Benzoylprodukt, nach Schotten-Baumann dargestellt, schmilzt bei 142°.

0.1325 g Sbst.: 0.1228 g H₂O, 0.3997 g CO₂.

C₂₇H₄₅O · C₇H₅O. Ber.: H 10.12, C 82.59.

Gef.: H 10.38, C 82.27.

Das vorliegende Phytosterin stimmt ganz mit dem in der Klettenwurzel gefundenen überein. Auch das Drehungsvermögen ist das gleiche.

0.6715 g in 100 ccm Chloroform drehen im 2-dm-Rohr 1.4° Ventzke nach links; 1° Ventzke = 0.3468 Kreisgrade, somit $[\alpha] = -36.15^\circ$.

¹⁷⁾ Monatshefte f. Chemie 44, 255 (1923).

Aus der oben erwähnten Seifenlösung (B) wurde durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure ein Gemisch von Fett- und Harzsäuren gefällt, das nach dem Waschen und Trocknen im Vakuum mit Petroläther extrahiert wurde, der hauptsächlich die Fettsäuren aufnimmt. Die letzteren sind salbenartig und wurden über die Bleisalze in bekannter Weise getrennt. Die festen Säuren, aus Alkohol unter Tierkohlezusatz gereinigt, zeigten eine Schmelzlinie von 54–56° und den Neutralisationswert 193.1. Bei der Fraktionierung ergab sich eine Hauptfraktion vom Schmp. 69° (Stearinsäure), Palmitinsäure ist in relativ geringerer Menge vorhanden. Da die Kopf- fraktion eine Schmelzlinie von 70–74° zeigte, dürfte noch eine höhermolekulare Säure (Arachinsäure?) in kleiner Menge vorhanden sein. Die flüssigen Fettsäuren hatten eine Jodzahl von 105.3; sie wurden nicht weiter untersucht. Der in Petroläther unlösliche Teil des Fett-Harzsäuregemisches wurde mit Äther ausgezogen; die darin löslichen sehr dunklen, amorphen Harzsäuren wurden ihrer geringen Menge und wenig einladenden Beschaffenheit wegen nicht weiter bearbeitet. In der Unterlage von der Fett-Harzsäureabscheidung wurden Glycerin und Phosphorsäure in bekannter Weise abgeschieden.

II. Der Ätherauszug ist eine dunkelgrüne, ziemlich feste Masse, die sich mit indifferenten Lösungsmitteln nicht aufarbeiten ließ und daher verseift wurde. Im unverseifbaren Teil fanden sich wieder die beiden obigen Kohlenwasserstoffe und zwar in überwiegender Menge derjenige vom Schmp. 68°, während im Petrolätherauszug der Körper mit dem Schmp. 63° überwog; außerdem schied sich an der Trennungsfläche der wässerigen Seifen- und der Ätherlösung ein Stoff ab, der in Äther, Aceton und Essigester fast unlöslich, in heißem Alkohol löslich ist. Er bildet ein weißes Pulver, ist nicht kristallinisch, erscheint unter dem Mikroskop in Form runder Körnchen, gibt die Liebermannsche Reaktion, zersetzt sich bei etwa 212°. Die Ausbeute war selbst für eine Mikroanalyse nicht ausreichend.

III. Der in Petroläther und Äther unlösliche Rückstand enthielt bloß Phlobaphene, die, einige Male in Alkohol gelöst und mit schwach salzsaurem Wasser gefällt, ein braunes Pulver bildeten, und ähnliche Reaktionen gaben wie die unten zu erwähnenden Gerbstoffe.

IV. Der in Wasser lösliche Teil des Alkoholauszuges gab an Äther und Chloroform eine nicht ganz unerhebliche Menge einer amorphen, stark bitter schmeckenden Substanz ab. Da wir mutmaßen, daß diesem Stoffe die Heilwirkung der Pflanze zuzuschreiben ist, wurde eine zweite Partie der Droge speziell auf diesen Körper verarbeitet; 3½ kg feingepulverte Blätter wurden unter Zusatz von Calciumcarbonat, um Hydrolysen zu vermeiden, mit heißem Wasser erschöpft und die Dekokte im Vakuum stark eingengt; sodann folgte eine gründliche Extraktion mit Äther, der einen zähen, grünen, stark bitteren Rückstand hinterließ. Die Reinigung dieses Rohprodukts gestaltete sich recht mühsam und verlustreich. Auf Grund zahlreicher Versuche scheint folgender Weg der gangbarste zu sein: man extrahiert den Rückstand mit absolutem Äther, wobei kleine

Mengen von Kohlenhydraten zurückbleiben; das Ätherextrakt wird mit lauwarmem Wasser digeriert, wobei Fettstoffe zurückbleiben, und die wässrige Lösung mit wenig basischem Bleiacetat gefällt; das Filtrat wird mit H_2S entbleit, der letztere im Vakuum beseitigt und die Flüssigkeit neuerlich mit Äther ausgeschüttelt; die Ätherlösung wird nach dem Trocknen mit Natriumsulfat im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur eingedampft. Ein Eindampfen der wässrigen Lösung ist selbst im Vakuum bei niedriger Temperatur nicht statthaft, da sich ein Teil des Körpers in Form öligler gelber Tropfen ausscheidet, die weder in Äther noch in Chloroform, sondern bloß in Alkohol löslich sind, somit nicht eine infolge zu hoher Konzentration erfolgte Ausscheidung des Körpers selbst, sondern ein Umwandlungsprodukt darstellen. Nachdem verschiedene Versuche, den Körper durch Umfällen, Acetylieren usw. in den kristallinen Zustand zu bringen, gescheitert waren, wurde er, nach dem obigen Verfahren gereinigt und im Vakuum sorgfältig getrocknet, der Analyse unterworfen.

10.098 mg Sbst.: 7.450 mg H_2O und 17.880 mg CO_2 , somit $\text{H} = 8.25\%$. $\text{C} = 48.31\%$. — 4.123 mg Sbst.: 3.205 mg H_2O und 7.355 mg CO_2 , somit $\text{H} = 8.09\%$, $\text{C} = 48.67\%$.

Da der Körper eine völlig amorphe, glasige und hygroskopische Masse (von gelblicher Farbe) darstellt, möchten wir den obigen Analysenzahlen keinen besonderen Wert beilegen, besonders mit Rücksicht auf den unerwartet niedrigen Kohlenstoffgehalt.

Der Rest der Substanz wurde mit 2%iger Schwefelsäure hydrolysiert, wobei ein Kohlendioxidstrom durch den Apparat geleitet wurde. Der Rückstand wurde durch Ausschütteln mit Äther von harzartigen Zersetzungsprodukten befreit, mit BaCO_3 neutralisiert und mit Tierkohle gereinigt. Diese Flüssigkeit reduziert stark Fehlingsche Lösung, ist linksdrehend und liefert mit Phenylhydrazin ein Osazon, das bis zum Schmp. 200° gereinigt werden konnte. Da der Bitterstoff während der Reinigung sich einige Male in absoluter Ätherlösung befand, ist das Vorhandensein von Zucker als Verunreinigung wohl ausgeschlossen und die Annahme berechtigt, daß es sich um die Zuckerkomponente eines glucosidischen Bitterstoffes handelt. Dieselbe scheint auffallenderweise Lävulose zu sein. Das bei der Hydrolyse erhaltene Destillat ist durch Öltröpfchen getrübt und hat einen stärken, eigentümlichen Geruch. Durch Ausschütteln mit Äther gewinnt man den flüchtigen Körper als eine gelbe, leicht bewegliche Flüssigkeit, welche deutliche Aldehydreaktionen zeigt (Reduktion der ammoniakalischen Silberlösung, Violett-färbung mit fuchsinschwefliger Säure, Rotfärbung mit Diazobenzolsulfosäure und Natriumamalgam); mit Furoil ist sie aber sicher nicht identisch. Eine alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Phenolreaktion. Der Körper ist so wie seine Muttersubstanz stickstofffrei. Die Ausbeute an Bitterstoff ist sehr gering und wird 0.05% kaum überschreiten. Die Angabe Bondurants¹⁸⁾ ist unrichtig.

Auffallend ist die große Ähnlichkeit des vorliegenden Bitterstoffes mit dem von *Menyanthes trifoliata*¹⁹⁾ in bezug sowohl auf

¹⁸⁾ Americ. Journ. of Pharmacie 340 (1887).

¹⁹⁾ Über diesen wird später berichtet werden.

die Eigenschaften der Stoffe selbst, wie auch ihrer Hydrolysenprodukte. Bemerkenswert ist auch, daß die Zuckerkomponente in beiden Fällen Lävulose sein dürfte.

Leider ist ein eingehenderes Studium dieser Stoffe durch die geringen Ausbeuten und ihre wenig erfreulichen Eigenschaften sehr erschwert.

IV a. Der Wasserauszug, der zur Darstellung des Bitterstoffes bereitet worden war, diente nach dem Ausschütteln des letzteren zur Prüfung auf Pflanzensäuren. Das alte *Fleischer'sche* Verfahren²⁰⁾ bewährte sich in diesem Falle ganz gut. Am reichlichsten ist Weinsäure vorhanden; der nach *Fleischer* abgeschiedene Weinstein war zwar zunächst noch recht unrein und gefärbt, ließ sich aber durch Umfällen und Umkristallisieren rein erhalten. Die Silber-, Eisen- und Resorcinreaktionen waren positiv.

0.1276 g der getrockneten Substanz ergaben beim Abrauchen mit Schwefelsäure 0.0585 g K_2SO_4 , daher $K = 20.57\%$, berechnet 20.74 %.

Citronensäure ließ sich nicht mit Sicherheit feststellen. Hingegen konnte Äpfelsäure in einigermaßen reinem Zustande erhalten werden. Die Reaktion von *Denigès* war positiv.

0.1079 g des getrockneten Kalksalzes gaben nach dem Abrauchen mit Schwefelsäure 0.0847 g $CaSO_4$, daher $Ca = 23.09\%$, berechnet 23.25 %.

Daneben war noch Phosphorsäure nachweisbar.

V. Die Flüssigkeit, welche die wasserlöslichen Anteile des Alkoholauszuges enthielt, wurde erst mit neutralem, dann mit basischem Bleiacetat gefällt. Die aus diesen Niederschlägen in bekannter Weise gewonnenen Gerbstoffe unterschieden sich nur wenig voneinander; die aus der Bleizuckerfällung abgeschiedenen waren pulverig, die anderen bildeten eine zähe, braune Masse. Die Kalischmelze lieferte in beiden Fällen Brenzcatechin, das durch den Schmelzpunkt (104°) und seine qualitativen Reaktionen nachgewiesen wurde.

Reaktionen der Gerbstoffe: Eisenchlorid: schwarzgrüne Fällung; Kupferacetat, molybdänsaures Ammon: grüne Fällungen; Bleiacetat, Atzbaryt, Bromwasser: gelbe Niederschläge; Brucin, Coffein: gelbliche Fällungen; Kaliumbichromat: braune Trübung; Kochsalz-Gelatine: klumpige Fällung; Formalin-Salzsäure: gelblichweiße Fällung.

Es handelt sich also um Gerbstoffe vom gewöhnlichen Protocatechutypus.

Im Filtrat von den Gerbstofffällungen ließen sich nach dem Entbleien Cholin und Invertzucker nachweisen.

Nachweis. Cholin: gelber, kristallinischer Niederschlag mit Kaliumquecksilberjodid, der mit Ag_2O zersetzt und erwärmt, Trimethylamin entwickelt.

Invertzucker: Reduktion der Fehlingschen Lösung, α -Naphtholreaktion, Glucosazon vom Schmp. 204° . Eine mit Tierkohle entfärbte Lösung, die pro 100 ccm 0.6312 g Kupfer reduzierte, drehte im 2-dm-Rohr um 1° Ventzke (= 0.3468 Kreisgrade) nach links. Ist x die in 100 ccm der

²⁰⁾ Arch. d. Pharm. 205, 97 (1874).

Lösung enthaltene Glucose, y die Fructose, so gelten die Gleichungen: $1.8564 x + 1.7185 y = 0.6312$ und $x : 0.3268 - y : 0.1838 = -1$, woraus $x = 0.2495$ g und $y = 0.1628$ g folgt.

VI. Der Wasserauszug ist sehr schleimig. Die in ihm enthaltenen Kohlenhydrate werden mit Alkohol gefällt und der anfangs sehr aschenreiche Niederschlag durch Wiederauflösen in Wasser, Zusatz von Salzsäure und neuerliche Fällung mit Alkohol gereinigt. Eine gründliche Entfernung der Mineralstoffe kann aber nur durch Dialyse bewerkstelligt werden. Die wässrige Lösung dieses Pflanzenschleims ist durch Bleiessig, Ätzbaryt wie auch durch Eisenchlorid und Ammoniak fällbar. Die Hydrolyse mit 3%iger Schwefelsäure bei 3 Atmosphären Druck ergab Pentosen (Furolreaktionen) und Galaktose (Überführung in Schleimsäure).

VII. Terpene sind nicht vorhanden. Hingegen wird in der Literatur das Vorhandensein von Kautschuk angegeben, dessen Vorkommen aus botanischen Gründen nicht unwahrscheinlich wäre. Es wurde daher eine Partie der Droge mit Petroläther extrahiert und dieses Extrakt in Benzollösung nach Harries²¹⁾ mit trockenem N_2O_3 behandelt. Es konnte keine Nitrositabscheidung beobachtet werden. Allerdings kann der Kautschuk in der Droge bei längerem Lagern Veränderung erleiden und es müßte die Untersuchung nochmals an frischem Material vorgenommen werden.

Von sonstigen Stoffen wurde noch Stärke in sehr kleiner Menge nachgewiesen. Die Mineralstoffe fanden keine weitere Beachtung, da bereits von Anderson²²⁾ eine Aschenanalyse vorliegt.

2. Die Blüten.

Die Analyse wurde mit $1\frac{1}{2}$ kg lufttrockenen Blüten (Blütenkörbchen samt Hüllkelchen) durchgeführt. Das Material stammte aus dem Wiener Wald.

I. Der Petrolätherauszug bildete eine braungrüne Masse, deren Säurezahl 95.2, die Verseifungszahl 155, die Hüblsche Jodzahl 96.7, und deren unverseifbare Anteile 34% betrug. Der unverseifbare Anteil des Rohfettes löst sich nicht vollständig in Äther, sondern es bleibt eine klumpige Masse zurück, aus der durch Umlösen aus Alkohol und Aceton ein kristallinischer, pulveriger Körper vom Schmp. $58-59^\circ$ gewonnen werden konnte. Der Stoff, den bereits Klobb²³⁾ isoliert hat, ist nicht acetylierbar, addiert kein Brom und wird durch Permanganat nicht angegriffen; er ist ein Paraffin.

0.1207 g Sbst.: 0.610 g H_2O und 0.3767 g CO_2 , $H = 14.92\%$, $C = 85.11\%$. — 0.1497 g Sbst.: 0.1999 g H_2O und 0.4671 g CO_2 , $H = 14.97\%$, $C = 85.09\%$.

Der in Äther gelöste Anteil der unverseifbaren Stoffe ergab bei der Reinigung ein weißes flockiges Produkt, das aus Alkohol in silber-

²¹⁾ Berl. Ber. **36**, 1937.

²²⁾ Wolff, Aschenanalysen I, 145 (1864).

²³⁾ Compt. rend. **149**, 999 (1909).

glänzenden Blättchen vom Schmp. 56—57° ausfiel und ebenfalls die Eigenschaften eines Paraffins zeigte.

0.0997 g Sbst.: 0.1329 g H₂O und 0.311 g CO₂, H = 14.93 %, C = 85.07 %;
0.1087 g Sbst.: 0.1451 g H₂O und 0.3394 g CO₂, H = 14.95 %, C = 81.15 %.

Anfangs wurde dieser Körper als verschieden von dem ersten betrachtet, da er in Löslichkeit und Aussehen gewisse Abweichungen zeigte. Später aber tauchten Bedenken bezüglich der Verschiedenheit auf, besonders deshalb, weil der Mischschmelzpunkt keine Depression aufwies. Es sei hier bemerkt, daß es bei diesen Paraffinen mitunter schwer ist, festzustellen, ob sie einheitlich oder ein Gemisch sind, da die Mischschmelzpunkte oft scharf und bei Anwendung desselben Lösungsmittels konstant sind und sich erst bei Verwendung eines anderen, besser geeigneten Lösungsmittels als Mischschmelzpunkte erkennen lassen. Dazu kommt, daß die Schmelzpunkte durch minimale Mengen fremder Stoffe (z. B. Fettsäuren) bereits merklich alteriert werden, so daß Umkristallisieren aus alkoholischer Lauge bisweilen empfehlenswert ist. Von Garnier²⁴⁾ und seinen Mitarbeitern liegt eine Arbeit über pflanzliche Paraffine vor, die in der Mehrheit der Fälle die sonderbare Eigenschaft zeigen, daß ihre Erstarrungspunkte höher liegen, als die Schmelzpunkte. Unsere Kohlenwasserstoffe zeigten normales Verhalten. Die beim Umkristallisieren des Paraffins aus Aceton hinterbleibenden Mutterlaugen ergaben ein aus Alkohol in Blättchen, aus Äther und Petroläther in Nadeln kristallisierendes Produkt vom Schmp. 127°, das die Phytosterinreaktionen aufwies.

0.1453 g Sbst.: 0.1608 H₂O und 0.4462 g CO₂, H = 12.37 %, C = 83.75 %;
0.1065 g Sbst.: 0.1160 g H₂O und 0.3277 g CO₂, H = 12.29 %, C = 83.87 %.

Das Acetylprodukt schmilzt bei 117°.

0.1007 g Sbst.: 0.1031 g H₂O und 0.2998 g CO₂, H = 11.39 %, C = 81.19 %.

Der Stoff ist, wie die Analysenwerte zeigen, identisch mit dem Phytosterin der Blätter, die kleine Schmelzpunktdifferenz dürfte auf Spuren des Kohlenwasserstoffes zurückzuführen sein, die sich beim Arbeiten mit recht geringen Mengen Substanz nicht völlig beseitigen ließen. Für die Annahme Klobbs (l. c.), daß in diesem Falle ein Gemisch zweier Sterine vorhanden sei, ergab sich kein Anhaltspunkt; auffallend ist auch der Umstand, daß das von dem genannten Autor anscheinend in größerer Menge erhaltene Faradiol (ein zweiwertiges Sterin) nicht mit Sicherheit konstatiert werden konnte. Möglicherweise ändert sich die Zusammensetzung der Pflanze mit dem Standort (Klobb untersuchte französisches Material, wir österreichisches).

Die in bekannter Weise abgeschiedenen Fettsäuren zeigten die Verseifungszahl 181 und die Jodzahl 110.

Die festen Fettsäuren schmolzen bei 53—58°; sie wurden durch fraktionierte Fällung der Magnesiumsalze getrennt, wobei sich eine Partie vom Schmp. 69° und dem Neutralisationswert 195, also Stearinsäure, und eine andere Partie vom Schmp. 62° und dem

²⁴⁾ Garnier, Bull. Soc. Chimique de France IV, 990 (1910).

Neutralisationswert 217, also Palmitinsäure, herausarbeiten ließ; daneben sind noch niedriger schmelzende Säuren in kleiner Menge vorhanden, die aber nicht rein gewonnen werden konnten.

Das Filtrat der Säuren enthielt Glycerin und Phosphorsäure und zeigte beim Erhitzen mit Lauge deutlichen Trimethylamingeruch (wahrscheinlich von Cholin herrührend).

II. Aus dem Ätherauszug konnte nur eine geringe Menge einer schlecht kristallisierenden Substanz gewonnen werden, die nach dem Schmp. 208° und den qualitativen Reaktionen (Hess-Salkowski wie auch Grünfärbung mit salpetrigsäurehaltiger Schwefelsäure) möglicherweise das oben erwähnte Faradiol sein könnte.

III. Der Bitterstoff der Blätter fand sich in den Blüten nicht vor.

IV. Die Gerbstoffe gleichen völlig denen der Blätter. Der vorhandene Zucker ist Invertzucker.

Eine Lösung, die im 2-dm-Rohr 2.5° Ventzke nach links drehte, reduzierte pro 100 ccm 1.563 g Kupfer aus Fehling'scher Lösung. Daraus ergibt sich nach den oben angegebenen Formeln für Glucose 0.508 g, für Fructose 1.055 g pro 100 ccm.

V. Die Kohlenhydrate des Wasserauszuges ergaben so wie bei den Blättern Galaktose und Pentosen als Hydrolysenprodukte.

Schließlich wurde in Blättern und Blüten eine Reihe quantitativer Bestimmungen durchgeführt, deren Resultate in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind.

Zu diesen Zahlen ist folgendes zu bemerken: der Petroläther-, Äther- und Alkoholauszug wurden hintereinander in derselben Materialprobe ermittelt, die Phlobaphene ergaben sich aus dem Alkoholauszug, indem der letztere in heißem Wasser gelöst und nach dem Erkalten mit etwas Salzsäure versetzt wurde, worauf die Phlobaphene abfiltriert wurden, der Aschengehalt ist in Abzug gebracht. Eine andere Partie des Materials erschöpfte man mit heißem Wasser, brachte die Extrakte auf ein bestimmtes Volum und ermittelte in aliquoten Teilen: die Menge der wasserlöslichen Stoffe, die Extraktasche, die freien Säuren (Phenolphthalein als Indikator), den reduzierenden Zucker (nach Allihn) und die Polysaccharide durch Einengen eines gemessenen Teils der Lösung, Zusatz von etwas Salzsäure und Fällen mit Alkohol, die Asche wurde in Abzug gebracht. Eine weitere Partie des Untersuchungsmaterials diente zur Ermittlung der Gerbstoffe nach der offiziellen technischen Methode. Die Rohfaser wurde nach dem Wenderverfahren, die Pentosane nach Tollens (als Furophloroglucid), die Methylpentosane nach Votoček bestimmt. Das Rohprotein ist nach Kjeldahl, das Reinprotein nach Stutzer ermittelt worden. Alle Werte sind auf Trockensubstanz bezogen. In 100 Teilen:

	Blätter	Blüten
1. Petrolätherauszug	1.76	1.67
2. Ätherauszug	3.59	3.01
3. Alkoholauszug (95 %)	20.03	27.29
4. Phlobaphene	0.21	0.29
5. Wasserauszug	36.01	37.62
6. Lösliche Mineralstoffe	8.99	5.78
7. Freie Säure (als KOH)	2.18	2.79
8. Reduzierender Zucker	3.71	5.74

	Blätter	Blüten
9. In Wasser lösl. Polysaccharide	6.19	4.87
10. Gerbstoffe	2.39	4.19
11. Rohfaser	13.81	15.84
12. Pentosane	10.47	13.27
13. Methylpentosane	1.30	1.53
14. Gesamtstickstoff	2.28	2.68
Rohprotein (aus 14. berechnet)	14.25	16.75
15. Reinprotein	11.69	11.06
16. Gesamtasche	12.64	8.14

Addiert man die Werte 1, 2, 5, 11, 12, 13, 14 und 16 und subtrahiert den Wert 6, so sollte man ungefähr 100 erhalten; es ergibt sich jedoch ein Defizit von etwa 15 % bei den Blättern und 8 % bei den Blüten; dieses rührt hauptsächlich von leichter hydrolysierbaren Membranstoffen nicht pentosanartiger Natur her.

Die frischen Blätter enthalten 82.3 %, die frischen Blüten 83.9 % Wasser.

Die quantitative Zusammensetzung der Blätter und Blüten ist eine sehr ähnliche, weit übereinstimmender, als von vornherein zu erwarten war. Ganz Ähnliches haben Püringer²⁹⁾ und Zellner³⁰⁾ bei anderen Pflanzen beobachtet. Was schließlich die physiologische Wirksamkeit der Pflanze anbelangt, so ergibt sich das Vorhandensein eines wenn auch nur in geringer Menge vorkommenden Bitterstoffes glucosidischer Natur, der eine medizinische Wirksamkeit der Blätter immerhin als möglich erscheinen läßt.

Die Mikroanalysen sind von den Herren Dr. A. Friedrich (Wien) und Dr. Oskar Winterstein (Graz) ausgeführt worden, wofür wir ihnen herzlichen Dank sagen.

39. Walther Zimmermann-Illenau:

Medizinisch-pharmazeutische Kulturbilder aus der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts.

(Vortrag auf einer Versammlung mittelbadischer Apotheker in Baden-Baden, 12. März 1924.)

Eingegangen am 19. Mai 1924.

Das unter dem Namen Zimmerische Chronik bekannte Geschlechterbuch derer von Zimmern, eines 1594 erloschenen freiherrlichen, ab 1538 gräflichen Geschlechts am Bodensee, hat seinen Wert in den zahlreichen kultur- und sittengeschichtlichen Mitteilungen.

²⁹⁾ Monatshefte f. Chemie 44, 255 (1923).

³⁰⁾ Ebenda 44, 247 (1923).

Darunter sind auch viele Angaben über das Heilwesen in der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts, deren ich im fachlichen Schrifttum nicht gedacht finde. Ich vermute, daß sie noch nicht verarbeitet sind, und stelle die medizinisch-pharmazeutischen, durch ihre Ursprünglichkeit wertvollen, Aufzeichnungen und Kulturbilder in dieser Abhandlung zusammen. Die Chronik wurde von 1564—1567 von Graf Froben Christoph von Zimmern und seinem Sekretär Johannes Müller verfaßt.

Sehr weitmaschig war das Netz der Arzneiversorgung. „Nun hat es dozumal (etwa 1530) wenig doctores medicinae in deutschen landen gehapt, gedenk, es seien die menschen zu selbiger Zeit noch so gesundt gewest und so starker, unverderpter complexion, dass es sollicher lateinischer und gelerter Brüder nit vil hab bedürfft“, sagt die Chronik (II, 343). Nur wenige hätten sich mit dieser „herrlichen Kunst“ befaßt. Das damals schon viel besuchte Baden in der Schweiz hatte 1478 noch keinen Arzt. In einem Unglücksfall der Gemahlin Johann Werners von Zimmern mußte der Arzt aus Zürich geholt werden. Auch Apotheken gab es nicht viel. Die reichlichere Besiedlung des Landes mit Arzneistätten ist erst eine Tat der Neuzeit, war doch um die Mitte des 17. Jahrhunderts noch zwischen Freiburg und Basel keine Apotheke anzutreffen, so daß der Pfarrer Jeremias Gmelin von Auggen für seine Gemeinde Arzneivorräte in Basel kaufte und an Kranke abgab.

An der Arzneiversorgung in der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts waren als wohlzuunterscheidende Gruppen tätig: Ärzte, Wundärzte — auch Scherer genannt, Bader, Laien, die sich auf Heilbehandlung verstanden, Apotheker und Marktfahrer, die quacksalbernd das Land durchzogen und auf den Jahrmärkten ihre fliegenden Stände errichteten.

Mit den Gestalten aus diesen Berufen, die in der Zimmerischen Chronik erwähnt sind, wollen wir uns befassen. Wir werden, was den Reiz für uns erhöht, fast immer auf heimatlichem oder heimatnahe Boden bleiben.

Der Ärztestand ist so weit entwickelt, daß die innere Medizin in den Händen weltlicher Personen liegt. Anfänglich waren Geistliche und Juden die Ärzte in Deutschland. Arzt für innere und Arzt für äußere Leiden waren in einer Person vereinigt, bis im 12. und 13. Jahrhundert die Kirche begann, den Geistlichen die Chirurgie zu verbieten oder sie auf den niederen Klerus zu beschränken (Konzil zu Rheims 1135). Vornehmlich die Ausnutzung der Spitäler zugunsten der Kirche bewog das Konzil zu Wien (1311/12), die Leitung dieser Krankenanstalten in weltliche Hände zu legen. Diese Maßnahmen führten die Entwicklung des Laienärztetums und die Spaltung in Leibes- und Wundärzte herbei, die so abgegrenzte Tätigkeit hatten, daß es verboten war, als Arzt eine Wunde zu behandeln — woraus dann die Auffassung entstand, daß Chirurgie unter ärztlicher Würde sei —, als Wundarzt Arznei zu verordnen. Die Zimm. Chron. berichtet, daß man 1553 in Speyer bei Auffindung eines Toten nach „dem medico (gemeint ist der Stadt-

arzt als Beamter) und eim Wundarzet“ (III, 595) schickte. Im „Narrenschiff“ (1494) sagt Sebastian Brant:

„Eyn artzt / gibt sur und bitter trangk /
Do mit dest ee genäss der krank /
Eyn scherer meysselt / schnydt die wund /
Do mit der siech bald werd gesunt /“.

Nur bisweilen findet man, dann aber wissenschaftlich auf einer Universität erworben, das Doktorat in beiden Künsten in einer Person vereinigt. Der jüdische Arzt, der, bürgerlich bekanntlich durch sein Glaubensbekenntnis einer besonderen sozialen Wertung unterworfen, seiner meist besseren Schulung und Kenntnis der damals noch allein maßgebenden orientalischen und arabischen Arzneibücher wegen einen hohen Ruf hatte, war von seiner überragenden Stellung als Leibarzt geistlicher und weltlicher Fürstlichkeiten herabgestiegen und war vielfach sogar von der Arzneiung bei Christen ausgeschlossen.

Vor diesem Hintergrunde begegnet uns in der Zimmerischen Chronik um 1495 Dr. Hans Han, medicus zu Eßlingen, der, „wiewol er nit sonders in den rechten (d. h. der Ordnung gemäß) studiert oder fondirt“, doch „ain wunderbarliche grosse erfahrung gehapt, das er derhalben und anderer seiner geschicklichkeit halber das doctorat vom bapst erlangt, doctor bullatus worden“ ist (I, 581). Man hatte ihn in einer Erkrankung Johannes Werners von Zimmern zu Rate gezogen. Er urteilte, als man ihm einen Edelstein zeigte, der „von etlich hundert jaren here“ Zimmerisches Erbkleinod war, das immer dem ältesten Freiherrn zugeteilt wurde und der „Glück oder Siegstein“ hieß, daß „aller unfaal herrn Johannes Wörners dises gestains halb, in ansehung das im solichs nit zugestanden, auch irer baider naturen ainandern ganz ungleich und widerwertig gewest, entsprungen.“ Wir lächeln heute über den Glauben an die geheimnisvollen Beziehungen zwischen den Edelsteinen und den menschlichen Naturen, der erst Ende des 18. Jahrhunderts aus ernsten medizinischen Büchern wich. Ein Beispiel nur: Woytys Gazo-phylacium medico-physicum oder Schatzkammer medizinisch- und natürlicher Dinge, II. Auflage, 1743, sagt vom Amethyst, daß er „ausser dem Aberglauben, wider die Trunksucht und böse Gedanken“ diene. 1783 urteilt Dr. Joh. Herm. Pfingsten in seinem „Deutschen Dispensatorium oder allgemeinem Apothekerbuch“: „Da er ein unauflösbares Quarz ist, so kan er, wie alle seinesgleichen, in der Medizin nichts nützen. Ehmals glaubte man, dass er bey sich getragen die Trunksucht vertreibe. Ein Trunkener kan wohl nichts possirlichers glauben.“ 1915 erschien ein Buch des Tübinger Arztes Emil Schlegel, eines viel aufgesuchten Homöopathen, „Religion der Arznei, das ist Herr Gotts Apotheke, erfindungsreiche Heilkunst für jedermann“ (Verlag: Wilmar Schwabe, Leipzig). 1915! Und dieses Buch in einer wissenschaftlich-kritischen Zeit äußert wieder solche Gedanken über geheime Beziehungen, die bei der homöopathischen Schule anscheinend

in gewissem Grade weiterleben. Es genüge nur die eine Angabe über Kochsalz daraus: „Das Sprechenlernen der Kinder verzögert sich unter dem Einfluß des Mittels: die Meeresgeschöpfe sind alle nicht stimmbegabt!“

Was unter dem „Glück- oder Siegstein“ der Herren von Zimmern zu verstehen ist, wissen wir leider nicht. Siegsteine waren sieg- oder glückbringende, vor Verwundung oder Krankheit schützende Steine. Anscheinend waren es Versteinerungen von sternförmiger Gestalt oder mit sternförmiger Zeichnung, Seesterne, Seeigel oder farbige Steine mit Sternzeichnung, nach einigen auch weißer Achat mit runden bläulichen Streifen. Woyt sagt über den Lapis astroites nur, daß er in „curiösen Kunstkabinetten aufbehalten“ würde.

Einen Dr. Jerg Han (Georg Hann) treffen wir etwa 1560 in Überlingen (II, 262). Gelegentlich der Bearbeitung der Überlinger Apotheker-Archivalien konnte festgestellt werden, daß er 1515 als Dr. Jörg Hayn als Stadtarzt auftritt. Anscheinend ward die Hansche Familie von den Zimmerischen von Eßlingen nach Überlingen gezogen. Wir finden neben diesem Arzt einen — in der Zimmerischen Chronik nicht erwähnten Apotheker Hans Jacob Hayn (Han), dessen kunstreich verfertigtes „Kreuterbuoch“ aus dem Jahre 1594 in den „Berichten der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft“ 1923, beschrieben und inhaltlich mitgeteilt ist. Es ist das älteste Apothekerherbarium, das uns bekannt ist und enthält über 230 Pflanzenarten, die ganz oder in Teilen aufgeklebt und zu einem Buch vereinigt sind.

Mit einer Arznei, die Dr. Jerg Han einem Prasser und Schlemmer verordnet hatte, hatte ein Apotheker ein lustiges Erlebnis, von dem wir unten hören werden.

Neben dem Dr. Jerg Han vermeldet die Chronik 1545 einen „Dr. Antonius Klump, medicus“ (IV, 22). Er muß zwischen 1515 und 1523 nach Überlingen gekommen sein, denn 1515 amtet mit Dr. Jerg Han ein Dr. Johannes Menlischofer; 1523 nennen die Akten Dr. Klump an seiner Stelle. Als Dr. Han 1554 krank lag, schickte er als Vertreter „ein gelerten jungen medicum, hiess doctor Valentin Butzlin, kam von Ingelstatt“ (IV, 167). In diesem auch Dr. Veltin Butzli Genannten tritt ein „Doktor beider Arzneien“ vor uns. Entweder hielten aber auch diese chirurgische Betätigung unter ihrer Würde, oder Dr. Butzlin traute sich hierin nichts zu. Denn er ließ 1562 einem seiner Söhne einen Hodenbruch durch „Conradt Angelberger von Lindow, Bruchschneider zu Überlingen“ (II, 604) schneiden, der aber ungeschickt war und beide Hoden abschnitt, was „doctor Velentin zu hochem kumer ufgnommen“, da man sagte, „ein solche schanz¹⁾ solte eim doctori beider arzneien nit widerfaren sein.“

Der Verfolg des Namens Han hat uns ins 16. Jahrhundert hineingeführt. Wir müssen nochmals ans Ende des 15. Jahrhunderts

¹⁾ Schanze = Zufall (vom Fall der Würfel abgenommen, entlehnt aus franz. chance, lat. cadentia).

zurückkehren, wo uns ein „doctor Meuchinger, welcher zu Stutgarten sesshaft und gar ein gelehrter, berühmter Arzt gewesen,“ 1499 als Behandler des Grafen Wernher von Zimmern, wohl in dem gleichen Anliegen, das auch Dr. Hans Han von Eßlingen beurteilte, genannt wird.

Dieser Dr. Meuchinger ist eine ganz hervorragende Ärztegestalt jener Zeit. In der „Süddeutschen Apotheker-Zeitung“ 1922, S. 320, steht genaues über ihn, dort konnte seine Spur, die irrtümlich schon 1524 mit seinem Tode endete, bis 1535 oder 1536 verfolgt werden. Er war ein in hohen Stellen vielumworbener Arzt. 1483 war er zum Stadtarzt in Straßburg angenommen, wohin man ihn von Baden-Baden aus berufen hatte. Er schuf die erste Ärzte-, Apotheken- und Hebammenordnung in Straßburg. 1484 ruft ihn Eberhard V. im Barte als Leibarzt und Professor medicinae nach Tübingen. 1491 rettet er den Grafen aus schwerer Krankheit. Er nennt sich wissenschaftlich: Salicetus, (Weiden-, Widmann), führt aber den Widder im Wappen. Als Magister Johannes Widmann von Haimshelm, was durch einen vergessenen i-Punkt als Hannsheim gelesen wurde, läßt er sich 1491 an der Freiburger Hochschule immatrikulieren. 1492 ist er zweiter Ordinarius der Medizin, 1493 Ordinarius. Als Freiburger Professor verlor er die Beziehungen zu Württemberg nicht, denn dank seiner überragenden Bedeutung wird ihm 1495 neben dem Eintritt in das Rektoratskollegium die Aufsichtstellung über alle Landessiechenhäuser in Württemberg beschieden. Dekan in Freiburg, begründet er 1496 das Stuttgarter Hebammenwesen. Dr. Widmann war auch Stadtarzt in Freiburg, wo er ebenfalls die Apothekenreformation in die Wege leitete. Die „Exegesis Germaniae“ von Irenicus (1518) nannte ihn einen der vorzüglichsten deutschen Ärzte. Er war mehrfach Begleiter von Fürsten auf Reisen. 1500 besichtigte er in Stuttgart die Apotheken, und bei solcher Gelegenheit suchte ihn Werner von Zimmern auf.

Von Tübinger Ärzten werden zwei in der Zimm. Chronik erwähnt, der Dr. und Ordinarius medicinae Michael Rucker, dem wir später noch begegnen werden, und Dr. Gabler, dem Christoph von Zimmern zu Herzog Ulrichs Zeit ein Lehen zu Überlingen verkaufte (IV, 107). Aus Rotweil erfahren wir von einem Dr. Hanns, der 1549 wiederholt zu einer Gräfin nach Seedorf gerufen wird; er „war bei wenigen jaren darvor bei Heidelberg heraufgezogen“ (IV, 31 u. 36). Augsburger Ärzte sind zwei vertreten: Dr. Adolphus Occo, „ein gelehrter und vil erfarnier, alter“ Arzt, und Dr. Achilles Gasser, der eine Privatklinik, so würden wir es wenigstens heute nennen, hatte. Er hatte einmal eine Jungfrau „wieder gerade zu machen“²⁾. Und „wie er die arzney ganz lustig und schön zugerüst, hat er die hunder den ofen zu überschlagen gestellt. Nun hat er aber damals ein erlichen jungen man in seinem haus gehapt, den er arzneyet.“ Dieser fand „das schön, wohlschmackend wasserd“ und schwenkte den Mund damit. Das zog aber schmerzend den Mund zusammen, daß der Arzt helfen mußte.

²⁾ Eine sittliche Verfehlung zu vertuschen.

Es sagt das Sprichwort: vor drei Dingen müsse man sich hüten, fremde Briefe lesen, da mache man sich unwert, in einer Schmiede nichts angreifen, das schmerze (weil man sich verbrennen könne), und „in einer Apotek oder eines arzen haus nicks zu versuchen, welches manichmal dödenlich ist“ (III, 174). Der Speyrer Arzt Dr. Thomas wird nur als Schwiegervater des Apothekers erwähnt.

Aus Frankfurt ist ein Dr. Bathus unrühmlich genannt. Er „überzog den Kranken (Wassersüchtigen) mit eitelen Kreutern, vohaupt an biß über allen seinen Leib, und gab im damit ein solliches fürderduch (= fürderdich, Beförderung), das er in wenig tagen darnach den geist ufgab“ (III, 507).

Es ist bezeichnend, daß die jüdischen Heilkundigen nicht als Ärzte betitelt werden, obwohl man sie gerade in verzweifeltsten Fällen aufsuchte. „Und wiewol mehrmals bei den allergeleertesten und erfarnesten arzten rath gepflegen, auch letztstlichs, als nicks helfen wollen, etlich juden zu Frankfort und Wormbs, so in der arzney berrüempt gewesen, hierunder gebraucht“, so konnten auch sie dem Schenk Philipp von Eberbach nicht mehr helfen. Er starb 1503 (II, 200).

Die Gräfin von Werdenberg, die in Mespelbronn tödlich erkrankte, schickte 1530 nach Frankfurt, wo „ein alter Jud . . . derzeit sesshaft“ war, „Mosse genannt, der het sich der arzney angenommen“. Er war wegen seiner Erfahrung, und weil nur wenige sich dieser „herrlichen Kunst“ annahmen, in großen Ruf gekommen. Er klärte sie in einem Schreiben über ihr Anliegen auf, also modernste Fernbehandlung, gab die Kur an „und hiermit hat er ir auch arzneien und was ir deshalb zugehert, überschickt. Wie es aber bei weilen bei den medicis mit dem schreiben und dann in den appoteken ungeflissen zugehet und durch die unsorgsamten, ungelerten Knecht, auch gleichwol etwa die maister eben als ungeschickt, vil verabsumpt und quid pro quo mit grossen nachteil des leibs und des lebens in die arzneien genommen, so beschah also auch. Man het durch großen unfleiss des juden geschrift in der appoteken nit recht verstanden, darum auch die arzney falsch gemacht und also gen Mespelbronn überantwort.“ Die Medizin bekam der Gräfin sehr übel; „wer kein wunder gewest, es hat ir das herz abgestossen.“ Ihre Jugend und gute Natur rettete sie. Man stellte zunächst den Juden zur Rede, denn man war damals schnell mit dem Argwohn zur Hand, daß jüdische Ärzte Christen absichtlich umzubringen versuchten. Der Freiburger Arzt Georgius Pictorius Villinganus, über den in der „Süddeutschen Apotheker-Zeitung“ Ausführlicheres zu finden ist, eifert 1576 gegen sie. Nachdem er die ärztlichen Kenntnisse wüst heruntergerissen hat, sie könnten kein Latein und hebräische Arzneibücher gäbe es nicht, sie könnten in lateinischen Schriften die Druck- und Satzfehler nicht erkennen, berichtet er, der getaufte Jude Pfefferkorn hätte 1414 nach seinem Geständnis 13 Christen mit Gift, das er statt Sirup eingegeben, und Dr. Thomas zu Köln gar 600 mit seiner Arznei getötet. Er warnt, daß man sein Leben, „das gold und silber übertrifft, nicht seinem offenen Feind vertrauen“ solle. Die studierten jüdischen Ärzte nimmt er aus.

Von dem Juden Mosse wurde gesagt, daß er „sich der arznei angenommen“ habe, das dürfte nicht auf einen studierten Arzt hindeuten. Er hat „sein recept und was er in die appotek geschriben, fürlegen und examinieren lassen, do hat sich befunden, das der Jud getrewlichen und wol geraten, aber in der appotek verwarloset worden“ (II, 343, 344).

An einer andern Stelle der Zimm. Chron. heißt es, „do kam zu letzt ein Jud ins spill, der vertröst im zue helfen, wie sie dann in den experimenten zu zeiten berüempt sein“ (IV, 261, 262). Unter „experimenten“ ist hier etwas Herabsetzendes zu verstehen. Es handelt sich um Verabreichung eines Aphrodisiacums, nachdem schon ein „kreatlerarzet im Algew, der sich uf die maleficia (Impotenz) ganz wol verstehen solt“, also ein Heilkundiger ohne ärztliche Ausbildung befragt war. Dieser Jude war also ein Winkelarzt. Er verordnete denn auch Mittel, von denen gesagt wird: „Aber es gehört ein starker mentsch darzu, der solche simplicia oder composita kinde beharrlich vertrucken. So war der guet Jacob ein zarter, leibarmer mentsch. Nicks destoweniger gab im der Jud ein arznei über die ander ein. Dieweil er die praucht, so war er zimlich hurtig“, nur zu sehr. „Damit erhitziget er zuletzt die nieren und übertrieb die abentür so grob, dass er wassersichtig ward und starb.“ Offenbar Cantharidinwirkung.

Das Mißtrauen gegen den jüdischen Arzt, zu dem man so oft als letztem Retter ging, spricht auch aus folgender Erzählung. Eine Gräfin war unfruchtbar. Ihr Gatte „het hin und wider rath; zu letzt liess es sich einen Juden bereden, der macht der gueten Frawen ain drank, das sie kinden sollt, und wie man sagt, so ist er ain sollichs unlustigs, unsaubers gescheft gewest, weiß und zech, wie ain harz, das es abortum vil ehe sollt befürderet haben. Aber sie mueste drincken und solt es ir den herzbendel haben abbrochen. Also in kürze dar nach wird sie schwanger und fieng teglicher an zu grosen (= an Umfang zuzunehmen; vgl. frühnd. gross gen ‚schwanger sein‘; großträchtig ‚hochtragend‘). Wie nun die ordenlich zeit kam, gepar sie ein thier, zugleich wie ain af“ (II, 615).

Auch die Wundärzte und Bader waren damals dünn gesät. So reiste um 1520 herum Paul Meyer, genannt Bader, von Meßkirch (II, 293) „mit seim dochtermann Jacob Maierbrun gen Hausen an die Tonaw, da wolten sie etlich wundt und bresthafte leut verbünden und arzneien“ (II, 294). Ein Verletzter wird von Gutenstein a. d. Donau nach Meßkirch gebracht, damit er „von den barbierer und scherer seiner wunden fleissiglichen wider gehailt“ werde (II, 474). Dieser Jacob Maierbrun muß ein sehr geschickter Wundarzt gewesen sein; als Maierbrun tritt er wiederholt auf. Die Zimm. Chronik erzählt sogar seine Herkunft und läßt uns damit einen trefflichen Blick in das Wundarztwesen damaliger Zeit tun: „Es sein vor jaren zwen gebrüeder in der under marggrafschaft Baden gesessen gewesen, genannt die Maierbrunnen, der ain Jacob, der ander Daniel, die sein beide ires handtwerks barbierer und verrüempte wundarzet gewesen. Sie sein in irer jugendt dem handtwerk lange jar nachzogen“ und haben sich zuletzt in Pfullendorf niedergelassen und verheiratet. Von seiner zweiten Frau bekam Daniel auch einen

Sohn Jacob. Dieser, der „jung Jacob Maienbron ward nach absterben seines vatters von seim vetter, dem alten Jacob Maienbron, erzogen und in der wundarznei underwissen. Hernach zog er dem handwerk nach. Er kam geen Heidelberg an pfalzgraf Philipsen, des alten churfürsten, hof. Nach demselbigen nam in kaiser Maximilians wundarzet, meister Ulrich Gassar von Lindaw, zu sich. Mit dem durchwandert er dem hof nach das ganz Deutschlandt, die Nederlandt, Hollant und Engellant. Nach absterben seins meisters kam er wider herauf in hochdeutsche landt.“ Er ließ sich in Ravensburg nieder, von wo er aber eines Ehebruches wegen nach Weingarten fliehen mußte. Von hier zog er nach Pfullendorf, wohin ihm sein Gut von der Stadt Ravensburg ausgeliefert wurde. Nach vorübergehendem Aufenthalt in Lindau kehrte er nach Pfullendorf zurück, wo ihm der oben genannte Paule Bader seine Tochter gab (II, 508/509). So sehr war er berühmt, daß man über sein Mißgeschick in der Ehebruchssache ein Lied machte, das „in deutschen landen so wait und prait gesungen worden“. Seine Person geht darin als „Scherrers Michel“. Später verzog er nach Meßkirch. Von dort wird er auch nach Sigmaringen „oftermalen zu den herrn von Werdenberg“ gerufen (II, 445).

Auf einer solchen Fahrt dahin glückte ihm eine wunderbare, lustige Heilung. Er kam am St. Verenabrunnen, „der sonst mit ain andern namen der kaltbrunnen genannt wurd,“ vorüber. In diesem Brunnen hatten „vor jaren die alten weiber, so erlampt gewest, . . . gebadet, mit dem glauben, das sie davon gerad sollten werden“. Dort sah er ein „hessliches alt weib, die sass nackend im rechten brunnen und badet mit zerstrobeltem har, wie man Erinnien pflegt zu beschreiben und zu malen.“ Da nun „vil erlicher leit darauss gewon waren passando zu drinken“, trieb er die Frau mit einem langen Stecken aus dem „edlen Wasser“. Und „da erzeigt sich gleich das wunderwerk. das alt Weib, das zuvor halber lam und schier hinkend in brunnen war gewesen, das war ainsmals gerad worden, pfurret usser dem brunnen und nackend durch den wald darvon“ (II, 445).

Als besondere Heilung wird dem Jacob Maienbronn gebucht (IV, 62), daß er nach langem Bemühen einer Frau geholfen hat, deren „kiffer ussainandern gieng“ und deren „sach ganz gefärliehen stuende, denn zu besorgen, do ir nit solt geholfen sein worden, das sie hungers sterben het müessen.“ Wie die Pest, ein „landsterbend“, um 1518 herrschte und der Zimmerische Haushalt nach Wildenstein im Donautal flüchtete, „het herr Gottfridt Wernher ein barbierer, den Jacob Maienbron“ mitgenommen, „der muest uf in warten. Dess bevelch war, dass er alle morgen früe in herr Gottfridt Wernhers cammer muest ein rauch von weckholder machen“ (II, 503).

Die innerliche Behandlung war den Barbierern oder Wundärzten untersagt. Doch heimlich haben sie auch innerlich gearzneiet. Sie waren billiger wie der Arzt und wurden zur Umgehung derselben aufgesucht. Als ein Mann „uf ain zeit sich übel befandt“ wollte er der Kosten wegen „nach keim medico schicken, . . . der in auch mit geringem ohne allen nachteil hat evacuird künden, sondern geprauchte sich ains barbierers zu Mösskirch, war ein gueter pfundarzet, genannt

Jacob Maienbrun Der understande sich uf sein begern eins sollichen und evacuirt den gueten alten man; dieweil er aber, wie zu achten, in dissem gefellet und die arzney zuvil reülichen (= reichlich) gepraucht, wardt der alt Weiglin so gar krank und schwach darvon, das er sein sterben mueste" (II, 545). — Diätvorschriften zur Heilung der Wunden gaben die Scherer an, denn es heißt II, 476: „In muest Jacob Maienbrun, der wundarzet, wider mit Fleiß generen (= gesund machen), iedoch ward im sauerkraut und andere schedliche speisen zu den wunden verboten.“

1547 scheint der Maienbrun nicht mehr gelebt zu haben, denn da geht der alte Graf Johann Werner in unheilbarer Krankheit zu einem berühmten Wundarztin Künsbach (Königsbach, Amt Durlach; III, 617).

Wie es bei den Ärzten damals schon „Fachärzte“ gab — aus der Zeit um 1525 meldet die Zimm. Chron. (II, 513), daß „bei den aller erfarnesten augenarzeten vil rath“ gepflogen worden ist, so hatten sich die Bruchschneider unter den Wundärzten ein Sondergebiet erwählt. Von „Conradt Angelberger von Lindow, bruchschneider zu Überlingen“ (1562; III, 604) hörten wir oben.

Den Barbierern lag auch hygienische Tätigkeit ob. Ein Narr hatte zur Rache die Reitkappe Werners von Zimmern voll Läuse gesetzt, so daß dieser „die Kappen hinthon (wegwerfen) und sich wider seubern lassen mueste, damit doch ein barbierer zu Schaffhausen genug zu schaffen gewan.“

Neben „Kreutlerärzten“, von denen ein allgäuer Vertreter uns oben begegnete, befaßten sich auch vornehme Frauen mit Heilkunde. Die Gräfin Catharina von Erbach hatte „gar vil arzneien und künsten gehapt für allerhandt krankheiten Schad ist es, dass die cöstlichen arzneien und stain, die sie fürtreffenlich zu den gebärenden frawen, item in geschwinden apostemen (Geschwür, griech. *αποστημα*) und anderer sorgelichen krankheiten gehapt . . . rein verzuckt worden und verloren“ (IV, 37). Und von der alten Gräfin von Werdenberg und ihren zwei Töchtern wird berichtet (1522; II, 340), daß sie „in baiden arzneien so verborgne und seltzame künsten und experimente gehapt“, daß es bedauerlich sei, weil diese mit ihrem Tode verlorengingen. Namentlich die ältere habe sich „in der arzneikunst viel bemühet“ und erreicht, „dass sie in den allergefährlichsten gepresten praventanea remedia gehapt, die zu jederzeit und allen personen haben megens sicherlich gepraucht werden.“

Wir haben also Schloßhausapotheken in Händen von Frauen vor uns, die sicherlich damals manchen Segen stifteten. Wir sehen die Frau noch an einer Stelle, die ihr in der Vorpharmazie zeitweilig allein zukam, denn die Quelle der Pharmazie in weitem Sinne liegt im Wissen der altvorderen Hausmütter.

Auch Ärztefrauen eigneten sich Kenntnisse an und übten sie aus. Graf Hans von Werdenberg nahm sich aus Innsbruck eine Haushälterin, „man hiess sie nur doctor Schlitzin. Sie hat

vorhin ein doctor gehapt und war sie selbs in der arznei so erfahren und in der glücklichen pratik, dass es ein wunder.“ Den Grafen, der am Stein litt und auch sonst „ein bleder herr“ (kränzlich) war, hat sie mehrmals am Leben erhalten. Man sprach, er habe ihr die Ehe versprochen. Des Grafen Brüder brachten sie aber zu Markgraf Christoph nach Niederbaden, doch wohl wegen ihrer ärztlichen Kunst.

Auch Frauenklöster spielten arzneilich eine Rolle. Die Zimm. Chron. (III, 603) meldet, daß die geistlichen Frauen von Niedermünster im Elsaß „sich . . . einsteils der arzneien angenommen“ haben. Genauer über die Betätigung weiblicher Anstalten auf diesem Gebiete geht aus einer Stelle in „O. Winkelmann, Das Fürsorgewesen der Stadt Straßburg vor und nach der Reformation bis zum Ausgang des 16. Jahrhunderts“ hervor. Ein Schaffner des Phynen- oder Barbaraspitals wirft den Insassinnen vor, daß sie den Erlös aus verkauften Salben und Arzneien für sich verwenden und nur für sich arbeiteten, statt wenigstens die Hälfte der Zeit dem Stifte zuzuwenden „und der Meisterin bei der Bereitung verkäuflicher Salben zu helfen.“

Auch mit H a n d s u n d F u ß p f l e g e gaben sich Frauen ab. Eine Gräfin schickte, wenn sie in Gaildorf badete, nach Schmidelfelden zu einer edlen Frau, „war eine Hessin, die muest man ir auf einem Ross hinüber bringen; allain der Ursach, dass sie ir die negel an den henden und füessen were beschniden“ (um 1522; III, 64).

Über Apotheken und Apotheker hören wir wenig. Sie werden uns bei Betrachtung der Arzneien, namentlich der Arzneiverwechslungen, im einzelnen begegnen. Augsburg, Hildesheim, Frankfurt a. M., Wittenberg, Tübingen sind Schelenz in seiner „Geschichte der Pharmazie“ bekannt. Die Zimmer. Chron. belegt von 1517 eine Apotheke in Überlingen, von 1537 eine in Speyer, um 1545 oder 1550 eine in Rotweil am Neckar und nennt von dort Apotheker mit Namen. Anfangs des Jahres 1517 richteten Herr Schweikhart, Freiherr von Gundelfingen, und Herr Jörg, Truchseß von Waldburg, eine Wallfahrt nach St. Jacob im Königsreich Galizien. Für das Ansehen des Apothekers zu jener Zeit ist bezeichnend, daß neben Herrn Albrecht von Landenberg, Haug von Landenberg, Wilhelm von Reischach, Renhart von Neuhausen, Ritter Conrad Dreischen, Bernhard von Schonau und Herrn von Neideck „Wolf, apoteker von Überlingen“ an der Reise teilnimmt (II, 327). War Wolf ein reicher, privat lebender Apotheker, der sich zu so weiter Fahrt entfernen konnte? Die Bearbeitung der Überlinger Apothekerarchivalien ergab keine Auskunft über ihn. 1515—1523 ist Stefan Scher Stadtapotheker in Überlingen. Neben ihm verkaufte noch die „alte appenteggerin“ Arzneien. Drei erwerbende Apotheker kann das kleine Überlingen nicht gehabt haben. Erst 1554 tritt ein Wolfgang Michael Böck, Apotheker und Bürgermeister, zugleich mit dem oben erwähnten H a n n s J a c o b H a n a u f.

Vom Speyrer Apotheker lesen wir (III, 189, 190): „Nun ist am markt ein apotek, darin sas ein apoteker, hiess Reinhart (Benedict).

war ein guet gesell und herr Wilhelm Wernhern, auch der ganzen gesellschaft wol bekant. . . . Diser Reinhart Benedict ist über seine sibenzig jar kommen; man vermaint, es haben die hemerodies (?) bei so langem leben erhalten. Drei eheweiber hat er gehapt, die dritt ist noch ganz jung, doctor Themars dochter gewest.“ Kurz vor ihrer Heirat wurde sie von einer umfallenden Mauer verschüttet aber unverletzt hervorgezogen.

Der Apotheker von Rotweil „war im geschrai, als ob er nit gesundt wer unterm hütlein.“ Als er einst mit schmutzigen Stiefeln vom Ausreiten — auch ein kennzeichnendes Bild — heimkam, wollte er sie im Neckar säubern. Er geriet aber zu tief hinein „und hat nit allein die wisten stiffel, sondern auch gesess darzu geseubert und gewaschen.“ Wenn ihn „das burgrecht zu Rotweil nit salviert, er war diser ainigen that halben fürs schemmengericht (Narrengericht, Schnitzelbank an Fastnacht) geen Meringen (wohl Möhringen bei Tuttlingen) citiert worden“ (IV, 36).

Über französische Verhältnisse erfahren wir vom Jahre 1540: „und gleichwol in allen grossen stetten und wolgeordneten regimenen in Frankreich derzeit wol angesehen, dass kein apoteker oder auch anicher, der uf den hohen schulen mit der kunst nit zugelassen, sich der arznei anmassen sollt, iedoch liess der apoteker“ von Angiers, den Gottfrid Christoph in schwerer Ruhr aufsuchte, „war ein geutigs, alts mendle“ sich überreden, eine Arznei ohne Rezept herzugeben (III, 247). Auch in Deutschland waren damals solche Apothekerordnungen schon vielfach.

Apotheker wurden in naturwissenschaftlichen Dingen als Sachverständige befragt. Bei einem Gastmahl des Bischofs Gorius von Lüttich kam eine Pastete „von eitelem groben mersalz gemacht“ mit einem gebratenen Fisch auf den Tisch. „Und war das salz dermassen coaguliert und bei einandern, das ich seithern mit etlichen wol erfarnen apoteker darvon arguiert, die sich daraus gar nit künden resolvieren, wie das zugangen oder gemacht hat künden werden.“

Aus einer Reihe von Apotheken werden uns Vorkommnisse überliefert, die auf Arzt, Apotheker, Arznei und Arzneinehmer Kulturblicke werfen. Namentlich die Arzneiverwechslungen geben schöne Aufschlüsse. Nur die Spärlichkeit der Apotheken läßt verstehen, daß ihnen solche Bedeutung zugelegt wurde, daß sie wie Anekdoten sich lange Zeit im Mund und in der Erinnerung hielten.

Was der Gräfin von Werdenberg für „ein grosse untrew in ainer apoteke zu Frankfort widerfaren“ und zwar „usser grosser heilos- und liederlichkeit“, erfuhren wir oben beim jüdischen Arzt Mosse. Die Prüfung des Rezeptes hatte die Schuld des Apothekers ergeben. „Was hat man aber sollen oder wellen gegen dem apoteker fürnemen? Der diener, so das recept nit recht gemacht, ist vermuschirt (verheimlicht, vertuscht) worden und davon kommen“ (II, 343, 344).

Die Verwechslung Apium und Opium ist entweder öfters vorgekommen oder einmal nur und wurde aber zu einer Art geflügeltem Wort. Die „Chronik der Stadt Dessau“ von Wüdig läßt

sie 1539, die Zimmerische Chronik (II, 344, 345) um 1558 (1560) in Wittenberg, der Ulmer Stadtphysikus Thoner in Stuttgart vorkommen. Leider teilt B ö h n e r in der „Süddeutschen Apotheker-Zeitung“ 1922, S. 340, aus seiner Quelle nicht das Jahr mit. Stets handelt es sich — und das ist das Auffällige — um einen Rechtsgelehrten: bei Würdig um den Kanzler Paulus von Berge, bei Thoner um einen Doktor beider Rechte, bei der Zimm. Chronik um einen Sekretär des Kurfürsten von Sachsen, der durch die Verwechslung sterben muß. Die Zimm. Chronik stellt den Fall genau dar: Obgesagter Sekretär wollte „in Majo preservationis causa evacuiren, war gesunds und frisch leibs. Reiset von hof gen Wittenberg und mit rath der medici liess er im ein digestiftrank, das man nempt sine cura (Vorschrift fand ich noch nicht), in der apotek zurüsten. Nun hat der medicus das recept geschriben, und wie dann leider bei vilen doctoren beschicht, das sie ain bessern, unleslichen buchstaben schreiben, auch manicher ain rum darin begert zu suchen, darauss dan vil mangels mermals beschicht, dieweil es so unleslich ist. Er hat aber geschriben „Recipe apii 2/1 I“ (wohl $\frac{2}{3}$ I = 1 Unze), und waren aber die buchstaben dermassen verzogen, das der unfleissig apoteker hat verstanden „opii“; macht also das digestif mit dem opio, wi ims fürkommen und er das gelesen hat. Nun ist aber der opium ain sölliches giftigs gesaft, das schlaffen und unentpfindtlichen macht, und do man in dosi ain wenig fellet und der sachen zu vil thut, so ist es tödtlich. Man praucht es auch selten seiner übergrossen Kelte halb in leib, sondern merer tails vonußen zu, insonderheit in den grossen gebresten, da man den schmerzen zu vermeiden oder ain unentpfindtlichkeit einzuführen wilens ist.“ In Stuttgart lautete die Verordnung auf radices apii. Der Sekretär, der seine Gesundheit noch viele Jahre zu erhalten vermeinte, schlief nach dem Trunk — mit 1 Unze = 31.2 Opium — „bei zwo und dreissig stunden an ainandern. Hernach erwacht er, schnapt ain mal oder zwei nach dem athem und war racks dodt. Man hat dem doctor und dem apoteker dises überschen, wie gepürlich, verwisen und ufgehept“ (ins Gefängnis gesteckt). —

Vor dem opio scheint der Chronikschreiber einen gewaltigen Schrecken gehabt haben. Er glaubt ohne weiteres folgende Geschichte: Der Dr. Michael Rucker hatte aus Tübingen einer Kranken gegen „hauptflissen“ Pillen mitgebracht, nach deren Einnahme sie in wenigen Stunden starb. Der Arzt eilte nach Tübingen zurück, „erfordert in beisein anderer studiosen sein recept in der apotek (die Rezepte mußten aufbewahrt werden). Das ward auch recht erfunden, aber wie er sich in der apotek weiter erkündiget, das erfand sich, das der apotekerknecht bei aim tag, zuvor und ehe er der jungfrawen die pillulen zugerüst, in selbigem mersel hat ein salben zugerüst von opio; den merser aber hat er darnach nit wider ufgesauberet, derhalben dann der masse pillularum mit den vergiftigen reliquiis von der salben war verunraint worden... Und damit hat sich gleichwol der doctor salviert und entschuldiget, aber dem apoteker ging es hin und ward beschehen.“ Über das Straßlosausgehen des Apothekers, das den ganzen Vorfall als wahr in Frage stellt, hält sich der Chronist sehr auf. „Also ist der welt gemain lauf, wer reit, der reit, wer lit, den

last man ligen.“ Die Alten hätten mit Recht gesagt: man solle sich vor dem starken Getränk hüten, das sei das Wasser, denn es treibe Mühlen. Ein großes Glück sei der alten Weiber Glück, die sagen, wer den Arm gebrochen, soll dankbar sein, daß er nicht den Hals brach. Und gesunde Speise, „das sein die arzneien, die manchen nit allain von der gesundhait bringen, sondern auch den leib und das leben hin-nemen“ (II, 345, 346).

Jedem Fachmann fällt die Unmöglichkeit der beiden Verwechslungen in dieser Form auf.

Aus dem Jahre 1518 wird uns eine Arzneivertauschung aus der „fürnempsten apoteken“ (wohl Marienapotheke) in Augsburg — wiederum anekdotenhaft niedergeschrieben 1564—1567 — überliefert.³⁾ Ein Herr von Guettenstein wollte sich vor seiner Buhlschaft keine Blöße geben und ließ ein Rezept, damit er „die kunftig nacht freudig sein“ könnte, anfertigen, als gerade auch ein Bürger, „so gar constipirt, das seins leben zu besorgen“ ein Laxativ verordnet bekommen hatte. „Es warden die baid recepta neben andern vom maistergesellen verfertigt, nach allem vorteil.“ Weil aber anläßlich des Reichstages ein Gesellenstechen (eine Art Turnier) war, „wolt der apotekergesell lenger in der boutique auch nit bleiben . . . befalch aber seinem jungen, waer der oder der hie zwischen keme, wie er sich halten und wem er die arzneien sollte austeilen“. Als nach ungeduldigem Warten die Diener kamen, „verfällt der guet jung und gab dem constipierten, kranken burger die confection ad saltandum, das laxitif das ward dem kemmerling“ des Adligen, weil beide Arzneien „in latwergan weis zugerüst“ waren. In der Schäferstunde fing das Laxativ, das „in einer zimlichen dosi eingenommen“ und auch „zimlich scharpf“ war „zu treiben“ an. Das galante Abenteuer ward gründlich verdorben. Die Zimm. Chron. malt es lustig aus. Der Liebhaber schlich am Morgen heim, legte sich zu Bett, „denn im hat die arznei also geschwecht und durchtriben, das er mit rath der döctor in ethlichen tagen sich nit wol erholen konte oder wider zu creften kommen.“ Der Bürger nahm die andere Arznei und „vermaint nun, es solt in laxieren. Das beschach nit, sonder mocht im ain grose unrhue die ganzen nacht, der er doch nit notdurftig war.“ Der Arzt konnte sich diese Wirkung nicht erklären, „geet in die apoteken. Da erkundiget er nach langem, wie es ain gestalt hab gehapt“ (II, 260, 261).

Und auch die Verwechslung bei Anwendung zweier Arzneien fehlt nicht. „Bei gar wenigen jahren (etwa um 1560) sein im closter Wald die arzneien auch also verwechselt worden.“ Ein Gastmeister „war lang in colica gelegen, also das er schier war erlamet.“ Die Frau ging zu Dr. Jerg Han nach Überlingen. „Der verordnet . . . ain salben zum lamen glider und ain purgatz, sagt ir dabei, wie sie jedes brauchen sollt. . . . Das weib bracht irem man die arzneien, verirret aber in den hefelin, das sie dem man die salben ingab, damit sie in sollt haben gesalbet; mit der purgatz aber, do salpt sie im die erlampten glider.

³⁾ In etwas anderer Form steht sie schon 1533 in Pauli Schimpf und Ernst (Straßburger Ausgabe Nr. 340): keine Festlegung auf Jahr und Ort; statt der Buhlin tritt die junge Gattin eines alten Mannes auf.

Aber es gerüet im zu allen thailen und hett mer glücks, dann rechts“ (II, 262).

Schädigung durch zu starke Arznei unterkam uns schon oben. Noch einen Fall berichtet die Chronik (III, 253): „Nun ward aber der graf, unangesehen aller arzneien, je lenger, je schwächer. Indess liessen sich die urslechten (pockiger Ausschlag) an der stürnen, an den armen und an den andern extremis partibus sehen, die stachen herfür. Das hat darfor weder der medicus, noch jemand anders war-genommen. Wem war dómals engster, denn dem medico, das er also precipitanter und snel gehandelt?“ Anscheinend liegt hier Arznei-exanthem vor.

Unklar ist folgender Zufall der Gemahlin Johann Werners von Zimmern 1478 in Ober-Baden, Baden im Aargau. Sie ließ sich Trauben kommen. „Als sie aber der trubens in der handt nit besonders geachtet, ist ain clains, gelb wümrblin, zugleich denen regenwürmlin, aus dem trauben krochen, der hat sich um iren clainen finger, den man den goldfinger nempt, an der handt geschlagen und angehenkt.“ Als sie es wahrnahm, hieß sie den „Wurm“ wegnehmen. „Sobald solliches beschehen, ist ir gleich so whe worden, das sie vom spill glassen.“ Man trug sie auf ein Bett und schickte eilends „gen Zürich, so nit über ain deutsche meil davon gelegen, nach aim medico.“ Inzwischen hatte „die sucht dermassen zugenommen, das sie wol befunden, durch schörfpe des gifts sie dem todt nit empfliehen möge.“ Sie beichtete und ließ sich versehen. „Unlangs hernach . . . ist der medicus kommen, welcher, als er gesehen wie das gift überhandt genommen und keineswegs beim leben zu erhalten, hat er ir ilendts die füess mit essig reiben lassen, der meinung, ir die rede, so gelegen, wider zu bringen.“ Sie kam kurz zu sich und starb bald (I, 446, 447).

Zweifellos ist das „clain gelb wümrblin“, das sich um den Finger „schlägt“ und „anhängt“ eine lahme Wespe, die zustach, als man nach ihr griff. Der Schmerz hat einen Schrecken bei der Kranken ausgelöst, der einen Schlaganfall — die Rede lag ihr! — veranlaßte. Der Stich kann unmöglich eine solche Wirkung gehabt haben, Blutvergiftung kann nicht so schnell tödlich ausgehen.

Das „vergeben“, d. h. vergiften, spielte damals — begründet und unbegründet — eine große Rolle. Der Chronist fügt einer Erzählung, daß jemand „an dem luttringinschen hof im frawenzimmer sei vergeben worden, zue verhüeten, das er keine schwengeré“ die Worte an, „wie ich dann dergleichen sachen erlept habe und dero vil wiste und künfte erzellen“ (II, 428). Von der welschen minestra oder minestrella, d. i. Gifttrank, ist zweimal die Rede. Einmal heißt es nur kurz (IV, 300): „es sy im ain welsch monestelle zu essen geben worden.“ Das andere Mal wird der Fall genau geschildert. Johann Wernher von Zimmern ist 1491 „zu Rom vergeben worden, also dass er beschwerlich und nit one mhüe und arbeit der arzet mit dem leben davon kommen. Es hat im das gift mit seiner scherpfe den leib und alle glider dermassen durchtrungen, das im alles haar an sein ganzen leib ausgefallen und hernach, die weil er gelept, zu rechter gesundtheit nie widerumb kommen mögen. Van wem aber solch welsch monester zugericht,“ konnte man nicht erfahren (I, 569).

Was war das für ein Gift? Und was wirkte giftig, da die böse Amme des jungen Grafen Wilhelm v. Zimmern, die „manichmal, so sie dem kindt ein brei gekocht, usser zorn und gift kalch oder weise ab der wandt uf den brei“ schabte? Vielleicht arsenhaltiger Kalkanstrich? (IV, 50; 1549.)

Die Furcht vor Gift geht auch daraus hervor, daß der Koch Kaiser Maximilians Morochen (Morcheln), die der Kaiser ihn zubereiten hieß, fortschüttete (IV, 52). — Man sagte einer Dirne nach, sie habe einen Schneider vergeben, daß er „unbesint worden und in solicher unbesinten, unsinnigen weis etlich jar umbher gangen.“ Man glaubte, „es sei im . . . katzenhürn zu essen geben worden“ (1550; IV, 53).

Arzneimittel sind uns schon mehrfach begegnet. Soeben Essig als belebende Einreibung; O p i u m, bemerkenswert als Bestandteil von Salben; ein Digestivtrank, der A p i u m graveolens enthalten sollte und „sine cura“ genannt war; ein offenbar cantharidinhaltiges Aphrodisiacum, das schließlich Nierenschädigung und Wassersucht hervorruft; eine „confectio ad saltandum“ und ein Laxativum forte.

Aphrodisiaca und Antaphrodisiaca spielen in der Zimm. Chronik eine ziemliche Rolle. Wenn in damaliger Zeit einem Arzt ein Fall von Sexualstörung vorkam, so konnte er ihm weder anatomisch noch organotherapeutisch gegenübertreten. Man versuchte es mit Reizmitteln. „Als er zu ehelichen wercken nit begirig, haben die arzet das mit kunsten zu erzwingen sich unterstanden, aber das kriegen usser der kanzlei und kunderzeugen usser der apotek ist selten fruchtbar,“ heißt es I, 456.

Als Heinrich II. von Frankreich von seiner Gattin keinen Sohn bekommen konnte, beriet man, „ob nit Kinder durch arznei und ein sondere ordnung oder wolhalten mögten gezilt werden“. Unter den Ärzten erbot sich Johann Farnetius. Und seine „arzneien oder was dann die chura gewest, ist gerathen“. Die Königin gebar einen Sohn, dem noch drei Brüder folgten. Aber alle hatten Leibsmängel, sie waren, wie die Zimm. Chronik sagt, „unvolkomne Kunder“. Der erste Sohn „hat ein sollichen mangel im haupt gehapt, das im kein überflissigkait zu der nasen user hat megen kommen“, so daß sich „die natur des orts nit rainigen, aller wust bei im bliben und ein solicher starker geschmack umb in gewesen“, daß niemand bei ihm aushalten konnte. „Sein brueder, der jezig künig Carle (Karl IX.), hat gleicher gestalt ain mangel im angesicht, bei der nasen, in somma, die andern brüeder sein auch mangelhaftig,“ woraus zu ersehen, „dass sie kinstellerte kinder und natürlichen nit erzeugt sein, daraus dann diese und dergleichen mangel und defecten erwachsen. Darumb sich solcher Arzneien und künsten wol ist zu enthalten“ (IV, 46/48). Die Erscheinungen sind wohl syphilitisch.

Von einer andern Fruchtbarkeitsarznei, die ein Jude einer Gräfin verschrieb, ein Zeug „weiss und zech, wie ain harz“, hörten wir oben. Es zeitigte eine affenartige Mißgeburt.

Ratlos wie die Ärzte standen die Betroffenen selbst den Sexualanomalien gegenüber. Man war schnell bei der Hand mit der Meinung, es seien darhin wirkende Stoffe eingegeben worden. „Wie man sagt,

so soll er von seinem herren durch künsten und sonder arzneien der massen zugerust worden sein, damit er im frawenzimmer dester gewerlicher (zuverlässiger)“ wäre, berichtet die Chronik vom Hof Christophs von Baden (I, 513). Vom lothringischen Hof erfuhren wir solches oben. Ein anderer Fall von Impotenz ward darauf zurückgeführt, daß man dem Mann „den ruggen in seiner jugendt, gleichwol under einem andern schein, mit etlichen gesaften und anderm soll geriben haben und damit also zu ehelichen werken verderbt und untaugenlich gemacht“ (IV, 262). — Es wird auch bekundet — ob nur Anekdote sei dahingestellt —, daß Graf Gebhardt von Mansfeld, Domherr zu Straßburg, sich vorgenommen hatte, „kein weib mehr sein lebenslang zu berühren, sonder im gaistlichen stand zu beschliessen. Damit er aber das halten konte und unangefochten blib, da liess er sich mit rath etlicher erfarnen arzet mit gedrenken und dergleichen arzneien enuchizieren“ (III, 507).

Unbestimmte Angaben über Arzneien finden wir mehrfach. Die Söhne des Johann Wernher v. Zimmern schicken ihrem kranken Vater „von Strassburg auß . . . allerhandt confecta und craftarzneien“ (1547; III, 617). Sein Vetter ließ, „im fahl der notturft, daz sich paralysis oder ein apoplexia widerrumb erzeigen wellti,“ ohne Wissen des Arzneien abholden Kranken, „manicherlai wasser pulver, praeservativa und anderes zurichten“ und bereitstellen. Als dann ein Schlaganfall die Zunge lähmte, holte er die Mittel, „so etliche wochen davor“ zur Hand gestellt waren, und rieb die Zunge „mit einem darzu präparierten electuario“ (IV, 166, 167). — Einem Manne, der drei Stock tief in einen gepflasterten Hof gefallen war, „gab man allerlei ein, zu solchen fellen dienstlich, dardurch ward ihm wider ufgeholfen.“ Er war zwei Tage bewußtlos und trug nur Beulen davon (II, 349). Ein anderer Bewußtloser kommt, „als er im bet widerumb erwarmet und man ime etliche kraftwasser angestrichen“ zu sich selbst (III, 500). — Einem Aussätzigen, bedeckt mit „urslechten, die sich einer lepra verglichen,“ daß am ganzen Körper alles war „wie ain kuchen, das ganz angesicht alles wie ain rinden und dick voller aiter und geschwere,“ so daß er wie mit Eichenrinde überzogen schien und als habe er ein „spanische Räude“ (syphilitischer Ausschlag) gehabt, „gaben sie . . . ain pflaster an, über das angesicht übernacht zu legen, und wie er darnach solche feiste wiederumb sollt vom angesicht abtrucknen“. Das Antlitz ward auch weiß, aber die Flecken erschienen noch roter, „und wolt im sein arznei zu keiner schönheit gerathen“ (III, 255). —

Eine Gräfin war krank „am griess oder uss einer andern ursach, dass sie usser rath der arzet zu angender nacht am rucken sich salben must“. Unter dem Vorwand, „es stünk übel nach den salben und schmürben“, führte der Graf getrennte Schlafzimmer ein (III, 317).

Hier und da erfahren wir etwas über Inhaltsstoffe. Dr. Jerg Han verordnete bei schwerem Schlaganfall mit nachherigem Doppelsehen 1543 „ein costliche latwerge von goldtperlen und edlem gestain . . . , daran nun nicks gespart werde, die solt in frölich machen; aber ich glaub“, setzt der Chronist zu, „so er die ganz apotek ussgessen, es het“ dem Kranken „nit geholfen, ein sollichs ursach het es dann zumal“ (III, 409). Das gefährdete Augenlicht des eben er-

wähnten Aussätzigen wurde „mit einem ganzen safran, in einem gerstenwasser gesotten und stettigs umb die augen gestrichen“ erhalten (III, 254). Safran ist heute noch im Collyrium luteum enthalten. — Als der Abt Gerwig Plaurer von Weingarten auf dem Reichstag in Augsburg (1548) sich nachts „mit ainem julep (Kühltrank aus säuerlichem Fruchtsaft) oder ainer andern süssen composition erlaben“ wollte, in den „etliche hurnaussen“ geflogen waren, die in der Dunkelheit nicht bemerkt wurden, stach ihn eine Wespe in den Schlund, der sofort zu schwellen begann. Unter den eilends gerufenen Ärzten war auch „Adolphus Occo, ein gelerter und vil erfarnier alter doctor; derselbig lag in dem geschwinden zufahl nit lang im armbrost (welch treffliches Bild!), sondern kam dem halb gestorbenen abt eilends mit ainer warmen gaßmilch zu hilf, das die geschwulst nachliess“ (II, 534).

Auf Reisen führte man Vorbeugungsmittel mit sich. Wir erfahren dies aus einem Erlebnis Froben Christophs von Zimmern, der sich mit Begleitern im Schneetreiben bei einer Reise durch den Odenwald auf dem Heiligenberg bei Heidelberg nachts verirrte. Als der Hunger zu stark ward, „do warden die bullen aufgeschlossen und die arzneien und preservativen wider die bösen luft (Pest usw.) hervorgesucht. Nun hat der medicus zu Speyer, doctor Mathis . . ., den grafen mit allerhand sachen zu diesem gebresten versehen, insonderheit aber mit ainer costlichen latwergen, so dise Krankheit preserviren sollt; war auch zimlich lieblich zu essen. Dieselbig preservatiff latwerg samt andern tabulaten und kraftzeltlin, das ward alles fürn hunger ufgesessen, dessen hernach wolgelacht wardt und der medicus, wie er das hört, in schimpfweis (= im Schmerz) sprach: Der graf und die Diener sollten billich of zwainzig jar vor der sorgelichen krankheit preservirt sein“ (III, 300).

Von einer Sparsamkeit im Arzneiverordnen ist da nirgends etwas zu merken. Die Häufung der Mittel ist ein bündiger Beweis, daß damals noch keine Krankenkassen bestanden, zum mindesten, daß auch die Dienerschaft nicht kassenpflichtig war. Das Vertrauen in die Medizin war aber manchmal so groß wie zur heutigen Kassenmedizin, die bisweilen gar nicht angewandt wird. „Obwol der medicus allerlai arzneien, als püllulen, digestiva und anderes verordnete,“ hat ein Kranker „mehrteils dasselbig hin und hinweggeworfen“ (III, 602) und an anderer Stelle heißt es: „denn da ime der doctor schon was arzneien zugericht“, hat der Kranke sie „zum fenster hinaus geworfen“ (III, 615).

An Haus- und Volksmitteln lernen wir auch einiges kennen. Manchenorts in Baden spricht man von einem *Karteplaa* für Cataplasma. Das ist alt. Schon in der Zeit, in der wir uns wegen, führte das zu der Vermeinung, daß wirklich Kartenblätter aufgebunden wurden. Eine Buhlin hatte „ein aissen in ainer saiten, darauf ein Kartenblat hat gepunden, wie man denn sprucht, das sollichs ein fürbindige arznei sei zu eissen. Es standen aber ungeferdt fünf schellen an dem Kartenblat.“ Man fand es im Bett des Junkers, wodurch die Buhlschaft aufkam und das Mädel den Spottnamen „das Schellenfünfe“ davontrug (II, 569). — Einem an Harngrieß und stein

Leidenden riet man, „waverr er ain gaisßbelz liess anmachen, das im das geledert tail uf die häut oder den leib rüret, so würde es im in dem gries oder lendenweh ain ringerung machen“ (III, 618). Als Gesundheitstrank bereitete sich ein Mann, der abends wenig aß und selten zum Nachtmahl Wein trank, ein Getränk „von schlehen und weckholder“ (IV, 100). Das fiel damals auf, denn das üppige Nachtessen mit gehörigem Schlaftrunk war sehr üblich. Wilhelm Wernher von Zimmern dichtet über solche Schlemmerei in einem Kloster 1540 (IV, 245):

„Zu hand der keller trat herfor,
ain zwehel (Tuch) strackt er übern tisch
und setzt darauf ain schlafftrunk frisch,
Confect und ander tresanei (gewürzte Süßigkeit),
gebräten bürn warn da bei,
mit ainem Zucker wol gespret.“ —

Gegen Tobsucht gab man die gebratene Leber des Hundes (IV, 279), eine rohe Form der Organtherapie.

Wir hörten eben von Konfekt und Tresanei. Die Apotheke lieferte früher manches auf den Tisch. Aus der Landapothek meines Schwiegervaters an der Schwäbischen Alb wurden noch vor 30 Jahren eingemachte Beeren, Hägenmark, Kirschen für bessere Gäste und Hochzeiten geholt. Die Zimm. Chronik schreibt von einer Fastnachtschlemmerei: „alsdan so war nichts user, noch inner der apoteken, es must herfür, wie schleckerhaft es gleich were, es were von kalten vischen, galatin, brickpfeffer (Mayonnaise mit Neunaugen), kalten suppen, confecten.“ Zum Schlaftrunk gab es „latwergen, confect“ und anderes. Hier erfahren wir, daß die Latwergen in „schindels laden“ (= Spanschachteln) abgegeben wurden (III, 224). Oben hörten wir, daß Salben und Latwergen auch in „hefelin“ (Kruken) getan wurden. Es ist mir beim Studium von Apothekeninventaren aufgefallen, daß von Abgabegefäßen keine Rede ist. Vielleicht brachten die Leute Geschirre mit, oder die Arznei ward gleich in der Apotheke genommen! Daß sie auch der Apotheker zum Kranken bringen mußte und dort auf das Einnehmen wartete, entnehmen wir folgendem lustigen Stück aus Überlingen. Entgegen der Anordnung Dr. Jerg Hans hatte ein Junker, der „durch purgatzen und ein ordentliche diet“ wieder kuriert werden sollte, sich vollgeschlemmt. Er war um Mitternacht zu Bett gegangen. Nach drei Stunden erschien „der apothekerknecht mit seinem trank, wie das der doctor zuvor hat geordnet“. Der Junker trinkt aus einem silbernen Becher, erbricht aber sofort, weil die Arznei vor dem Weine „weichen“ mußte. „Der apothekerknecht sprach: Ach junkher, was soll das sein, das ir die arzney bei euch nit wirken wellen lassen. Der herr doctor hats nit also geordnet.“ Damit macht er dem Junker ein Herz, daß er den vollgespienen Becher nochmals austrank (II, 447, 448).

Kurz erwähnt sind von Apothekerdingen: Zibet (II, 261) und wohlschmeckende Wasser als Duftmittel (II, 102). Eine Gräfin pflegte sich mit diesen vor dem Zubettegehen „im angesicht und wo ir gefelliger anzustreichen“. Ihr Gatte tat ihr einmal ein

„guete dimpten“ hinein. Als sie am Morgen sich im Spiegel sah, ent-
 erbte sie ihren Mann testamentarisch. — Einmal (IV, 8) sind
 „schwebelhölzle“ genannt. Das werden die gleichen gewesen
 sein, wie sie der alemannische Bauer um Achern herum heute noch
 macht: Holzstäbchen werden mit beiden Enden in geschmolzenen
 Schwefel getaucht. In der Glut werden sie entzündet.

Das Emplastrum apostolicum, damals noch nach der
 Vorschrift des Nicolaus Praepositus bereitet, die mir nicht zugäng-
 lich ist (apostolicum bedeutet: ganz hervorragend), diente zu gelunge-
 nem Vergleich. Als der Gebrauch des roten Siegelwaxes auch im
 gemeinen Volk üblich ward, wählten Adlige grünes, lederfarbenes, bei
 Trauer auch schwarzes. „Grave Adam von Beuchlingen wolt auch ain
 besonders haben, erlangt, das er mögte seine brief mit brunem wachs
 besiglen. Darauf folgt vil gespetts, das vil seines gleichen, auch
 minder stands, sprachen; das apostolicum wurde theur werden bei
 den barbierern, seitmals die grafen sich beflissen, ire brief damit
 zu besiglen“ (I, 503). Da braun hier ausdrücklich gegen lederfarben
 hervorgehoben wird, so muß die andere, alte Bedeutung der Farb-
 bezeichnung herangezogen werden. Das Emplastrum apostolicum
 muß purpurbraun gewesen sein.

Mit Bilsensamen machte ein Händler einen schlaun Streich.
 Er ließ durch einen eingeweihten Begleiter, „als der pfaff (von Winter-
 lingen) in der kirchen gewest, ein rauch von bilsensamen in das hün-
 erhaus“ machen, „darvon gleich die hünere, hennen und caponnen hin-
 gefallen . . . als ob sie todt weren“. Der Händler tritt dann als
 fahrender Schüler auf und macht sie unter dem Lohn von vier der
 besten Kapaunen, um dessentwillen er das Gaukelspiel machte, wieder
 lebendig. Er wartete die Zeit ab, wo die Betäubung sich wieder löste
 (II, 36).

Barbenrogen wird als Abführmittel gebraucht. „Es ward
 neben andern drachten ein barbenroggen ganz zierlich und wohl zu-
 gerüst“ und einem mißliebigen Pfaffen vorgesetzt. Man keilte ihn so
 ein, daß er nicht nach Belieben seinen Platz verlassen konnte und gab
 ihn erst frei, als der Fischrogen zu „operieren“ anfang. Der Pfaffe
 kam gerade bis zur Tür, wo mit Donnergetöse die Abführung in die
 Hosen ging.

Wenden wir uns noch einigen abergläubischen Mitteln zu und
 beschließen wir nach Mitteilung eines lustigen Erlebnisses in einer
 Apotheke mit den sprichwörtlichen Belegen über die Apotheke.

Es ist bekannt, daß das Einhorn, wohl der Stoßzahn des Nar-
 wals, äußerst heilkräftig galt. In Straßburg wurde ein solches, „das
 vor vil jaren ein römischer kaiser dahin soll geschenkt“ haben, „uf
 dem hohen gestift bi dem hailtumb und kirchenschatz“ aufbewahrt.
 Weil ein Domherr aus dem Geschlecht der Schauenburg, „dem ein-
 gehirn . . . den spitz soll abgeschnitten haben, so das aller köstlichst
 daran soll sein“, verwehrten die Straßburger Domherren fortan den
 Schauenburgern einen Domherrenstuhl (I, 477).

Brüchleidende wallfahrteten nach St. Nicolaus bei Ober-
 stetten, „dann ettliche, die ich wol gekennt“, schreibt der Chronist,

„und mir das in vertrauen eröffnet, das sie bruch gehapt, haben sich dahin mit ein wachsoffer verhaissen, sein ires brösten wunderbarlichen und ohne alle menschliche hilf wider genesen“ (II, 443). — Das Knabenkraut, Orchis, diene als Sympathiemittel. Unter Bruch ist wohl Gemächtebruch, Hodenbruch, zu verstehen. „Da ain knab oder gewachsener mentsch ein bruch het an gemechten, idoch. das es nit über ein jar angestanden,“ soll er sich vor Sonnenaufgang „drei morgen nach einandern in einem garten uf ein krautpletz (Krautblatt) setzen, bloss“ und gegen Sonnenaufgang blicken. Dann soll ihm „ein jungfrow die noch rain seie (darum muss man gemeinlichen junge kinder darzu nemen)“ an jedem der drei Morgen „ein stengel des krauts, genant satyria oder Knabenkraut, in boden daselbst setzen, so nahe, das der stengel alle mal den bruch anrüre“, immer im Namen des Vaters, Sohnes und heiligen Geistes. Dazu zu beten 5 Paternoster, 5 Ave Maria, einmal den Glauben. „Darnach soll man nemen ein hennenai, das an dem grünen donderstag gelegt worden“, soll es dem Bresthaften in einer Suppe zu essen geben oder wie er es sonst mag unter der Beobachtung, daß nichts im Ei verbleibe. „Das ai aber soll man oben am spitz ufthon, damit die übrig schal ganz und unzerbrochen bleib. Diese schalen soll der krank vol harnen, und darnach an ein söllichs haimlich oder wolverwart-ort gestelt . . . werden, das es nit verschütt oder das meus und ander thier oder insecta nit darüber kommen.“ (An anderer Stelle (II, 338) lautet die Vorschrift, daß die Jungfrau das Ei zum Harnen halten müsse.) Wenn der Harn von selbst ausgetrocknet war, mußte der Kranke und die Jungfrau beten: 15 Vaterunser, 15 Ave Maria und 5 Glauben. Es wird versichert, daß „mit diesem remedio ob den fünfhundert kündern und alten menschen . . . geholten worden“ (II, 338 und 339, 340).

Die Wahl des Knabenkrautes ist in der Signatura rerum begründet. Orchis ist der Hoden. Die zwei Knollen der Pflanzen symbolisierten die Testikeln. Die Gleichsetzung: Versiegen des Harnes — Besserung des Leidens beruht auf dem Glauben an den Schwindezauber, der heute noch im Volke lebt.

Einen Impotenten zu Rohrdorf trugen junge Burschen auf einer Hürde nach Althain zu St. Pankraz. Sie gaben ihm eine schwarze Henne in die Hand, die er dem Heiligen opfern mußte. Die Hürde ließ man viele Jahre an der Kirche lehnen. Die Frau des Mannes konnte aber die Wallfahrt nicht loben (1538; II, 203). Schwarze Tiere waren Wodans-, Teufelsoffer. Das Huhn ist ein Fruchtbarkeitstier. Die Hürde ist wohl als Symbol der Gebrechlichkeit aufzufassen. Wie man anderwärts die Krücken eines epileptischen Kindes als Votiv- und Schauzeichen für die Gläubigen in der Kirche ließ — ich sah es selbst in St. Ulrich bei Freiburg i. Br. und in einer Kapelle am Kalvarienberge bei Waldshut a. Rh. —, so ließ man die Hürde an der Kirche. An sie glaubte man das Gebrechen gebunden. —

Ein lustiges Begebnis in der Apotheke zu Hildesheim führe uns zum Schluß.

Während ein Mann in der Garküche saß, gingen ihm die Esel durch. Sie kamen an eine Apotheke. Und „als eben ungeschicht selbigstags der apoteke in zwaien geschieren ein Claret (Gewürz-

wein) zugerüst . . . und die werkstat umb essenszeit offen gestanden, haben sie solchen claret ußgesoffen, sein davon unsinnig worden, gesprungen und seltzam affenspill getriben“. Der Apotheker klagte auf Schadenersatz. Doch er bekam den Spott obendrein; denn als der Bürgermeister vernahm, die Esel seien beim Trunk gestanden, so urteilte er, man solle es für einen Ehrentrunk halten (II, 318).

Noch einige Sprichwörter und Sprachbilder über die Apotheke aus der Zimmer. Chronik.

Wir hörten schon, daß „das Kriegen usser der Kanzlei und Kündereugen usser der apoteke selten fruchtbar“ sei (I, 456). Das besagte auch folgende Stelle: In unfruchtbarer oder sohnloser Ehe ist geduldiges Hoffen auf eine gewünschte Befruchtung viel besser, „denn das, so mit der apoteken und künstliern zugeet“ (IV, 44). „Wie man gemainlich sprücht und war ist, das kriegen user canzlei und buelen us der apoteka selten mit fruchten beschehre“ (IV, 261). Für „abtreiben“ war der Vergleich mit dem Destillieren beliebt. „Die gepurt ist verdistilliert worden“, heißt es einmal (II, 423) und andernorts: „man sagt glaublichen, er hab . . . ein jungen pffaffen von seiner concubinen wegen haimlich helfen verdistillieren“ (III, 525). Das Bild ist gut gewählt: wie der Retorteninhalt verschwindet, gehen die Folgen des Verhältnisses weg. Der Apothekengeruch, der früher stärker und vielleicht auch angenehmer war als heute — heißt es doch in einem mittelhochdeutschen Liede:

von dem süezen geruoche wart
diu Kirche als ein apeteke —

findet Anspielungen. „Aber zeitlich schmackt er die apotek“ (I, 484), d. h. er roch Lunte. Ein Übelsichtiger kommt mit der Nase an das Gesäß eines andern, so daß „er wol schmecken kont, bei welcher apoteken er war“ (III, 10). Ein Aussätziger stank so übel, daß er „alle apotekische und künstlichs rauchwerk“ übertraf (III, 254). — Eine Kranke nannte die Arzneien „der arzet und apoteker füess“; sie wollte auf ihnen nicht stehen, sonder auf Gott und ihrer Natur vertrauen (II, 547).

Eine sehr bemerkenswerte, anscheinend bis jetzt übersehene, Stelle steht III, 611. Man sagt, Cagliostro habe den Ausspruch getan: „In verbis, in herbis, in lapidibus“, als man ihn nach der Herkunft seiner Kräfte befragte. Goethe läßt sie im „Großkophta“ den Grafen Rostro (Cagliostro) sprechen. Sie sollen aber nicht von Cagliostro gebraucht worden, sondern erst im 19. Jahrhundert — Cagliostro starb 1795 — aufgekomen sein. Das Wort dürfte weit älter sein. Als eine Kranke nicht genesen wollte, „do bedacht er“, heißt es in der Chronik, „das in w o r t e n , k r e u t e r n u n d h o l z g r o s s e t u g e n d e n w e r e n“ und er nahm „einen gueten lidwaichen stecken“. — Auch hier schöpft die Zimm. Chronik aus dem Schatze von Paulis „Schimpf und Ernst“ (Ausg. 1522; Nr. 134): König Salomo gibt einem über sein böses Weib klagenden Manne die Antwort: „In verbis, herbis et lapidibus est magna virtus.“

Der Name „Apotheker“ begegnet uns einmal als Übername und gestattet Rückschluß auf die Nasenlänge eines Fachbruders des 16. Jahrhunderts. Graf Friedrich von Fürstenberg gab zwei jungen Leuten „sondere namen, den truchsessien hieß er ein apotheker mit der langen nasen von Wolfeck, und dieweil der von Zimbern ein hurtigs. kleins zelterle, hieß er ine den doctor.“

Eine Redensart Graf Gottfrid Wernhers von Zimmern läßt noch einmal die Heilberufe damaliger Zeit — er starb 1554 — an uns vorüberziehen. Er pflegte zu sagen: „es solle ain jeder sein beichtvatter in guten eren haben, dessgleichen auch den arzetzen, den scherern oder wundarzten und dann den apoteker; denn es weren vier sorten leut. die zu fürchten und da sie erzürnt, ain wol kündten was eindrencken, wie man spricht, und sich hofflichen (d. h. wohl unverhofft oder auch absichtlich) rechnen.“ —

Vorstehende Ausführungen sind zugleich ein Beitrag für das Kapitel „Der Apotheker in der Literatur des 16. Jahrhunderts“.

Praktisch-pharmazeutischer Teil.

Willy Wobbe: Neue Arzneimittel.

Calcoprotin.

Unter dem als Warenzeichen geschützten Namen Calcoprotin bringt die Aegir-Apotheke in Berlin-Schöneberg (Inhaber Oberstabsapotheker a. D. Th. Budde) eine neue von ihr dargestellte Verbindung von Calciumoxyd mit Albumosen in den Verkehr. Das Erzeugnis ist ein Mittel gegen Hyperacidität des Magens und die mit ihr einhergehenden Leiden.

Eigenschaften: Calcoprotin bildet ein gelblich-bräunliches Pulver ohne Geruch und von angenehm bitterlichem Geschmack, das in Wasser leicht mit neutraler Reaktion löslich ist. Sein Gehalt an Calciumoxyd beträgt 2%.

Die wässrige Lösung ist nicht haltbar, sie wird in kurzer Zeit trübe, worauf sich ein die Albumosen enthaltender Niederschlag abscheidet. Durch Erwärmen der Lösung auf 35° tritt ebenfalls Zersetzung ein. Durch schwache Säuren findet Fällung statt, die durch stärkere Säuren unter Zerlegung der Verbindung wieder gelöst wird. Großer Säureüberschuß ruft erneut Trübung hervor.

In Ammoniakflüssigkeit löst sich Calcoprotin leicht auf.

Erkennungssproben: Wird die wässrige Lösung (1 = 100) ammoniakalisch gemacht und mit Ammoniumoxalatlösung versetzt, so entsteht ein weißer Niederschlag. Das Filtrat vom Niederschlag trübt sich auf Zusatz von Salpetersäure im Überschuß. Die Trübung verschwindet beim Erwärmen und tritt beim Erkalten wieder ein.

Wird die wässrige Lösung (1 = 100) nach Zusatz von Kalilauge mit stark verdünnter (0.1%iger) Kupfersulfatlösung vorsichtig überschichtet, so zeigt sich an der Berührungsstelle ein rotveichenfarbener Ring.

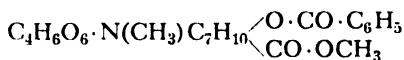
Prüfung: Soll der Kalkgehalt im Calcoprotin bestimmt werden, so kann das mit Hilfe von Permanganatlösung wie folgt geschehen. Man fällt aus der wässrigen Lösung das Calcium als Oxalat aus, indem man die mit Ammoniumchlorid versetzte Lösung in der Siedehitze mit Ammoniumoxalat fällt. Der entstandene Niederschlag wird nach dem Auswaschen mit ammoniakalischem Wasser in einen Kolben oder ein Becherglas gespült und nach Zusatz von warmer verdünnter Schwefelsäure unter ständigem Schütteln oder Rühren mit $n/10$ Permanganatlösung bis zur bleibenden Rötung titriert. 1 ccm $n/10$ Permanganat = 0.002 Ca = 0.0028 CaO.

Heilanzeigen: Calcoprotin wird bei Hyperacidität des Magens und den durch sie bedingten und mit ihr einhergehenden Leiden, wie Magengeschwüre, Pharyngitis, Angina, angewendet.

Dosierung und Darreichung: Calcoprotin kommt als 0.7 g schwere Tabletten und lose als Pulver in den Handel. Die Tabletten sollen nach Bedarf zwischen den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen dergestalt genommen werden, daß man sie im Munde langsam zergehen läßt. Ist eine Einwirkung auf die Magenschleimhaut beabsichtigt, so wird die Lösung des Calcoprotins — ein Teelöffel auf ein Glas Wasser — getrunken.

Psicain.

Mit Psicain — das Wort genießt Warenzeichenschutz — bezeichnet die Firma E. Merck in Darmstadt das von ihr hergestellte saure weinsaure Salz des synthetischen $d-\psi$ -Cocains, eines Isomeren des Cocains, das als örtliches Betäubungsmittel Anwendung finden soll.



Eigenschaften: Psicain ist ein weißes kristallinisches Pulver, das sich in vier Teilen Wasser, etwas schwerer in Weingeist löst, und auf der Zunge vorübergehend Gefühllosigkeit hervorruft. Die bitter schmeckende Lösung rötet blaues Lackmuspapier. Sie ist in der Hitze beständig und kann demgemäß sterilisiert werden.

Psicain lenkt den polarisierten Lichtstrahl nach rechts ab.

Erkennungspuben: Die wässrige 10 %ige Lösung gibt mit Salz- oder Salpetersäure eine weiße kristallinische Fällung.

Die wässrige 1 %ige mit Salzsäure angesäuerte Lösung gibt mit Quecksilberchloridlösung einen weißen, schmierigen Niederschlag, mit Jodlösung einen braunen Niederschlag. Kali- oder Natronlauge rufen eine ölige, in Alkohol oder Äther leicht lösliche Abscheidung hervor.

In der wässrigen Lösung (1 : 5) wird durch Kaliumacetatlösung allmählich eine kristallinische Ausscheidung bewirkt.

Wird 0.1 g Psicain mit 1 ccm Schwefelsäure 5 Min. lang auf 100° erhitzt, und werden alsdann vorsichtig 2 ccm Wasser zugesetzt, so entwickelt sich der kennzeichnende Geruch nach Benzoesäuremethylester.

Wird die 1 %ige Lösung tropfenweise mit Chromsäurelösung (1 : 20) versetzt, so entsteht auf jeden Zusatz ein gelber, beim Umschütteln verschwindender Niederschlag. Durch Salzsäurezusatz findet dauernde Ausscheidung statt.

Prüfung: 0.1 g Psicain darf 1 ccm Schwefelsäure nicht färben. Eine Ausschüttelung des Salzes mit Salpetersäure (0.1 : 1.0) darf ihre weiße Farbe nicht verändern.

Erkennungsproben: Quecksilberchloridlösung ruft in der wässrigen Tutocainlösung einen weißen, Jodlösung einen braunen Niederschlag hervor. Kali- oder Natronlauge scheiden beim Erwärmen auf 50° aus der wässrigen Lösung ein gelbliches Öl ab.

Silbernitratlösung ruft in der mit Salpetersäure angesäuerten Lösung einen weißen käsigen Niederschlag hervor.

Wird eine Lösung von 0.1 g Tutocain in 5 ccm Wasser mit 2 Tropfen Salzsäure und darauf mit 2 Tropfen Natriumnitritlösung versetzt, und das Gemisch in eine Lösung von 0.2 g β -Naphthol in 1 ccm Natronlauge und 9 ccm Wasser eingetragen, so bildet sich ein scharlachroter Niederschlag.

Prüfung: Die 10%ige Lösung des Tutocains in Salpetersäure muß farblos sein.

Schwefelwasserstoffwasser darf Tutocainlösung nicht verändern.

Werden 5 ccm Tutocainlösung (0.1 : 5) nach dem Ansäuern mit 3 Tropfen verdünnter Schwefelsäure angesäuert, und wird 1 Tropfen Kaliumpermanganatlösung zugesetzt, so muß die rote Farbe des Permanganats sofort verschwinden.

Heilanzeigen: Tutocain, das nur in geringem Maße giftig ist und keine Reizerscheinungen bei der Anwendung hervorruft, wird als örtliches Betäubungsmittel angewendet: in der Chirurgie, Ophthalmologie, Otologie, Rhinolaryngologie, Urologie und in der Zahnheilkunde.

Dosierung und Darreichung: Die Stärke der Lösungen, die möglichst frisch herzustellen sind, schwankt je nach dem Verwendungszweck zwischen 0.125—5%. Zusätze von Suprarenin sollen unmittelbar vor dem Gebrauch gemacht werden.

Tutocain kommt auch in Tablettenform und in gebrauchsfertiger Lösung (Ampullen) in den Handel.

Aufbewahrung: Vorsichtig und vor Feuchtigkeit geschützt.

Willy Wobbe: Spezialitäten und Geheimmittel.

Acidolamin

der Aktien-Gesellschaft für Anilin-Fabrikation, Berlin SO 36, soll zur Behandlung von Cystitis und Pyelitis, besonders in veralteten Fällen, dienen. Es sind Tabletten, die Acidol und Hexamethylentetramin vereinigt enthalten, und zwar je 0.8 g Acidol und 0.3 g Hexamethylentetramin.

Acilacton

der Firma Johann A. Wülfing, Berlin SW 48, ist Calciumlactat mit Zuckerzusatz als Geschmacksmittel. Es soll als Antidiarrhoicum dienen. 1 g des pulverförmigen Erzeugnisses entspricht an Wirkung 0.1 g Milchsäure.

Acomatol

der Chemischen Fabrik Dr. Ernst Silten, Berlin NW 6, ist ein nach Angaben von Prof. Zuelzer hergestelltes Pankreas-hormon (Insulin). Gegen Diabetes subcutan bzw. intramuskulär.

Acylosal

ist die wortgeschützte Bezeichnung für die Acetylsalicylsäure der Firma Gehe & Co., Aktiengesellschaft, Dresden-N.

Anastasan

der Aktiengesellschaft Anastasan-Werke, Grötzingen-Durlach (Baden), soll eine haltbare Lösung von Suprarenin und Novocain sein, die als örtliches Betäubungsmittel Anwendung finden soll.

Antipertussin

der Firma „Pharmagans“, Pharmazeutisches Institut Ludwig Wilhelm Gans, Aktiengesellschaft, Oberursel (Taunus), ist ein Keuchhustenmittel, und zwar eine Vaccine. Es enthält den nach geschütztem Verfahren unter möglichster Schonung der antigenen Eigenschaften abgetöteten Keuchhustenerreger (Bacterium Bordet-Gengou). Die Vaccine wird durch 0.5% Carbolsäure frischgehalten.

Antitoxinal

der Firma Wilhelm Säger & Co., G. m. b. H., Frankfurt a. M., wird gegen Tuberkulose, Gonorrhöe und Syphilis an-gepriesen. Die darstellende Firma bezeichnet das Erzeugnis als „Verbindung von flüssigen Säuren, Alkali und Pflanzenextrakten, die mikrovernichtende Eigenschaften haben“.

Arhama-Pulver

der Bombastus-Werke (E. A. Bergmann), Offene Handelsgesellschaft, Zuckerode bei Dresden, enthält nach Angaben der darstellenden Firma Natr. sulfur., Magnes. sulfur., Acid. tartaric. und Natr. bicarbon.

Argotinol

nennen die Byk-Guldenwerke Chemische Fabrik, Aktiengesellschaft, Berlin NW.7, das von ihnen her-gestellte Argentum proteinicum.

Aromatische Augenbad-Tabletten

der Merz-Werke in Frankfurt a. M.-Rödelheim be- stehen aus Natriumformiat, Alkalibicarbonat und -chlorid, Sal seda-tivum Hombergii, Safrantinktur und Lavendelöl. Gelöst bei chroni-schen Augenentzündungen nach Dr. R. de Crignis.

Aspifilmol

der Firma Dr. Laboschin-Aktiengesellschaft, Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, Berlin

NW. 21, besteht aus mit Helechitöl und Ricinusöl gefüllten Leimkapseln. Bandwurmmittel.

As-Solyon

nennt die Dr. Laboschin-Aktiengesellschaft, Berlin NW. 21, eine Strychnin-Phosphor-Arsenlösung, die unter die Haut gespritzt werden soll.

Auro-Solidin

der Firma F. Hunnius-Erben, Hildburghausen, ist ein Gichtmittel. Es soll „in der Hauptsache aus oberirdischen, chlorophyllhaltigen Teilen verschiedener amerikanischer Compositen“ bestehen. Als schmerzstillendes Mittel ist acetylsalicylsaures Magnesium zugesetzt.

Auro-Solidin-Laxativ-Tabletten derselben Herstellungsstätten enthalten je Cascara Sagradaextrakt und Rhabarberextrakt aa 0.1 Aloëextrakt 0.03, Jalapenharz, Podophyllin aa 0.01 und Bilsenkrautextrakt 0.02.

Bechikon

der Chemischen Fabrik Güstrow Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann, Güstrow i. Mcklbg., besteht aus einem Auszug aus Seifenwurzel mit Anisammoniak und einem Frischhaltungsmittel. Hustenmittel.

Bibiana

der Chemischen Fabrik G. m. b. H. Dr. Rupp & Dr. Wischin, München VIII, ist eine Sonnenbrandsalbe, die etwa 2% essigsäure Tonerdelösung, Hamamelisextrakt, Catechu- und Ratanhiatinktur sowie Menthol enthalten soll.

Biluen

der Byk-Guldenwerke, Berlin NW. 7, ist ein Mittel gegen Syphilis. Es besteht aus einer Aufschwemmung von Wismutlactat in Olivenöl. 1 ccm enthält 0.05 g Wismutmetall.

Biosal

der Biko G. m. b. H., Fabrik biochemischer Präparate, Berlin NO 18, soll ein biochemisches Nährsalz sein. Die Bestandteile des Mittels, das auch in besonderer Mischung für Diabetiker in den Verkehr gelangt, sind nicht bekanntgegeben.

Bismuto-Yatren

der Behring-Werke, Marburg a. d. L., ist ein Syphilismittel, das in zwei Formen: zur intramuskulären und zur intravenösen Einspritzung in den Handel kommt. Bismuto-Yatren A (zur intravenösen

Einspritzung) ist eine Lösung von bismutyljodoxychinolinsulfosaurem Natrium, Bismuto-Yatren B (zur intramuskulären Einspritzung in die Gesäßmuskulatur) eine Aufschwemmung der Chininverbindung der Bismutyljodoxychinolinsulfosäure.

Bromtropoⁿ

der Troponwerke Dinklage & Co., Köln-Mülheim, besteht aus bromiertem Eiweiß, das zu 1.0 g schweren Tabletten mit je 0.05 g Brom geformt ist.

Bursastyptan-Tabletten

der Dr. Laboschin-Aktiengesellschaft, Berlin NW. 21, enthalten Hirtentäschelkrautextrakt.

Carbophyll-Bäder

von Elkan Erben, Berlin S. 42, sind chlorophyllhaltige Kohlensäurebäder.

Carlithym

der Firma Wolfgang Schmidt, Serumwerk, München IX, sind Tabletten gegen infektiöse Magen- und Darmerkrankungen. Blutkohle, Thymol und Lithiumbenzoat werden als Bestandteile genannt.

Carval-Haartinktur

der Firma Chemisch-pharmazeutisches Laboratorium M. Künzel, Chemnitz, soll Quecksilberchlorid, Chloralhydrat, Arnicatinktur, Birkentinktur, Brennesseltinktur, Pappelknospentinktur, Resorcin und Ricinusöl enthalten.

Chenovorm-Wurmpillen

nennt die Dr. Laboschin-Aktiengesellschaft, Berlin NW. 21, von ihr hergestellte Leimkapseln mit Chenopodiumöl und abführende Tabletten.

Coffeocitrin-Tabletten

heißt jetzt die bisher Coffeospirin-Tabletten genannte Zubereitung der Firma Dr. R. & Dr. O. Weil, Frankfurt a. M.

Corydalon

der Firma Goedecke & Co., Chemische Fabrik, Aktiengesellschaft, Berlin N 4, sind Tabletten, welche ein „fast spezifisch wirkendes Kombinationspräparat nach Prof. Dr. G. Treupel“ bilden. Sie sollen je Extr. Belladonn. 0.01, Phenacetin 0.3, Coffein-Natriumbenzoat 0.2 enthalten. Gegen Herzneurosen

Diphasol

der Chemosan-Aktiengesellschaft, Chemische Fabrik, Wien I, ist ein Mittel gegen Syphilis. Es soll aus einer „molekulardispersen“ Lösung mercurioxybenzoesulfosaurer Salze mit einem Gehalt von 5% metallischem Quecksilber bestehen.

Dominal X

nennt die Chemisch-pharmazeutische Aktiengesellschaft Bad Homburg, Homburg v. d. H., eine 10–20%ige Lösung von Strontiumbromid, die zur röntgenologischen Darstellung der Arterien und Venen am lebenden Menschen dienen soll.

Eklampsol

von Bernhard Hadra, Apotheke zum weißen Schwan, Berlin C. 2, ist ein Pulver gegen Eklampsie und Schwangerschaftsbeschwerden. Es besteht aus physiologischen Salzen und Vitaminen. Wird innerlich genommen.

Erka-Salbe

der Firma M. Woelm Aktiengesellschaft, Spangenberg, Bez. Cassel, ist ein Mittel gegen Furunkulose, und zwar eine hochwertige Vaccine der Hautbakterien, vorwiegend Staphylokokken.

Frangur

von Carl Buchner & Sohn, Aktiengesellschaft, München, sind überzuckerte Tabletten, die Extractum Frangulae enthalten.

Grifonal

der Firma Wiesang & Co., Kommandit-Gesellschaft, Würzburg-Grombühl, sind Malzbonbons, die Calciumlactat, Kieselsäure und saures Natriumphosphat enthalten sollen.

Haemosistan

der Chemischen Werke Marienfelde, Aktiengesellschaft, Berlin-Marienfelde, ist ein intravenös anzuwendendes, blutstillendes Mittel. Es wird als „essigsäures Äthylendiamin-Calciumchlorid nach Dr. C. Kayser“ bezeichnet.

Hexatramin

der Byk-Guldenwerke, Chemische Fabrik, Aktiengesellschaft, Berlin NW. 7, ist Hexamethylentetramin.

Hormenur-Tabletten

der Aktiengesellschaft Hormona, Fabrik organo-therapeutischer Präparate, Düsseldorf-Grafen-

berg, sollen gegen Bettnässen angewendet werden. Es gibt zwei Formen: für männliche und weibliche Kranke. Sie enthalten nach Angabe der Darstellerin die wirksamen Stoffe der Hoden bzw. Eierstöcke, Hypophysen, Thymusdrüse, Schilddrüse, Nebennieren, Bauchspeicheldrüse. Daneben sind noch Natrium-Kaliumphosphat, glycerinphosphorsaures Eisen und Eisensaccharat neben Lecithin, Hämoglobin, Kalk und Kakao darin enthalten.

Hugrisan

nennt die Chemische Fabrik Dr. Kade, Berlin SO. 26, ein Mittel gegen Myocarditis und Myodegeneratiocordis, das unter die Haut gespritzt werden soll. Es soll „das spezifische Phosphatid des Herzmuskels in Glycerinlösung“ enthalten.

Hydronovol

der Firma Jordan & Rauh G. m. b. H., Mannheim, ist ein Syphilismittel, nämlich eine 10 %ige Quecksilbersalicylat-Aufschwemmung in Öl.

Hypertherman

des Sächsischen Serumwerkes Dresden dient zur Bekämpfung der Fettsucht auf Grundlage der Proteinkörper-Therapie. Es soll nach Angabe des Serumwerkes „die aktivierende und umstimmende Wirkung der Milcheiweißkörper mit der Wirkung eines genau dosierten, aus Milch gezüchteten saprophytischen Bacterium coli-Stammes vereinigen“ und „als Sensibilisator für kleine, an und für sich unwirksame und unschädliche Mengen von Glandula thyreoideae wirken“.

Hypertherman soll intramuskulär eingespritzt werden. Während der Dauer einer Kur sollen täglich 2 bis höchstens 3 Tabletten Glandulae thyreoideae Merck zu 0.3 g beziehentlich die entsprechende Anzahl Tabletten zu 0.1 g gegeben werden.

Irritren-Tabletten

der Chemischen Fabrik „Promonta“ G. m. b. H., Hamburg 26, sind Tabletten, die als „abgestimmtes Reizmittel“ innerlich genommen werden sollen. Als Bestandteile werden Schwefel, Silicium, Yatren und Ammoniumphosphat angegeben.

Isatose

der Fabrik pharmazeutischer Präparate Karl Engelhard, Frankfurt a. M., sind würfelförmige Tabletten, die im Stück neben „würzenden Salzen“ 1 g Bromsalz enthalten. Sie dienen der Bromsalztherapie, und gleichzeitig sollen sie die Kochsalzzufuhr vermindern.

Kalandrol-Badesalz

der A malien-Apotheke in Dresden wird als „Mutterlaugensalz von höchster Reinheit“ bezeichnet. Es soll einen „Höchstgehalt

als Natriumchlorid, Natriumsulfat, Eisenoxydul als Glycerid, Glycerin“ (!) enthalten. „Seiner Feinheit wegen kann es auch zu Salzabreibungen verwendet werden.“

Klimakton

der Firma Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh., ist ein Mittel gegen die Beschwerden der sogenannten Wechseljahre. Es handelt sich um veilchenblau gefärbte, überzuckerte Tabletten, die je 0.03 g Eierstocksubstanz, 0.006 g Schilddrüse, 0.15 g Bromural und 0.15 g Calcium-Diuretin enthalten.

Leukosalyl

von Dr. Ernst Silten, Berlin NW 6, ist ein intravenös anzuwendendes Mittel gegen Muskel- und Gelenkrheumatismus. Es besteht aus einer Lösung von phenylcinchoninsaurem Hexamethylentetramin und Attritin.

Magalia

der Firma Wilhelm Sängler & Co., G. m. b. H., Frankfurt a. M., wird von der darstellenden Firma als Mittel gegen Carcinom, Sarcom usw. angepriesen. Was es mit dem Mittel für eine Bewandnis hat, geht aus nachfolgender Angabe über die Bestandteile hervor: Es besteht „aus einer großen Reihe von Pflanzenextrakten und pharmazeutischen Präparaten von wissenschaftlich anerkannter und spezifischer Wirksamkeit, die den biologischen Grundsätzen im Sinne des Zweckmäßigkeitssprinzips entsprechen. Sie sind mit einem Mikrobenvernichter innig verbunden, d. h. Formaldehyd ist durch einen Destillations- und Umsetzungsprozeß in eine neue chemische Verbindung übergeführt.“ (!)

Maltulin

der Chemischen Fabrik Hoeckert, Michalowsky & Bayer, Aktiengesellschaft, Berlin-Neukölln, ist ein Abführmittel, das in Wasser mit vorzüglichem Geschmack löslich sein soll. Die Bestandteile des Mittels, das als „Gleitmittel“ wirken soll, werden nicht angegeben.

Matusan

der Firma Wolfgang Schmidt, Serumwerk, München, soll ein hochwertiges, von Pferden, die mit dem Schmidtschen Krebsparasiten behandelt werden, gewonnenes Immunserum gegen Carcinom sein.

Mikrojodal

der Münchener Pharmazeutischen Fabrik, München 25, sind 0.2 g schwere Tabletten, die im Stück 0.0032 g Jod enthalten sollen.

Milanol-Injektion und Milanol-Öl

der Chemischen Fabrik Athenstaedt & Redeker, Hemelingen bei Bremen, sind Mittel zur Behandlung der Syphilis. Es handelt sich um Zubereitungen des trichlorbutylmalonsauren Wismuts, das als Milanol seit einer Reihe von Jahren im Arzneiverkehr ist. Die „Emulsion“ ist eine Schüttelmixtur mit 0.06 g Wismutmetall im Kubikzentimeter. Sie wird bei Erwachsenen angewendet, während das Milanol-Öl mit einem Gehalt von 0.02 g Wismutmetall im Kubikzentimeter für die Kinderpraxis bestimmt ist. Es ist eine klare Öllösung.

Nepenthan

der Firma Wolfgang Schmidt, Serumwerk, Aktiengesellschaft, München IX, soll bei Akne, Furunkulose und ähnlichen Erkrankungen Anwendung finden. Das herstellende Werk bezeichnet das Erzeugnis als „Creme, die das Antigen polyvalenter Staphylokokken in haltbarer Form enthält“.

Nervisan

der Dr. med. Robert Hahn G. m. b. H., Magdeburg, soll ein unübertroffenes Nervenstärkungsmittel sein. Nach den Angaben auf der Umhüllung werden die überzuckerten braunen Tabletten wie folgt dargestellt: „Calc. glycerinophosph., Kal. glycerinophosphor., Ferr. glycerinophosphor. aa 0.1, Kal. hypophosphor., Mangan. hypophosphor. aa 0.15, Nuclein 0.5, Extr. Colae fiat tabulettae 0.5.“

Neuro-Yatren

der Behring-Werke, Aktiengesellschaft, Marburg an der Lahn, ist ein Autolysat der Bakterien Prodigiosus, Staphylococcus aureus und Pyoceaneus, das einer 4%igen Yatrenlösung zugesetzt ist. Wird intramuskulär gegen gewisse Nervenerkrankungen angewendet.

Novoferril

von Dr. G. Robisch, Chemische Fabrik, München, ist ein Tierheilmittel und zwar eine kolloidale Eisen-Arsenlösung, die bei Ernährungsstörungen gebraucht werden soll.

Ophymin

der Chemischen Fabrik Erich Boedden & Co., Berlin SW, soll *p*-Methylisopropylbenzol (Thymol) und lösliche Benzoylverbindungen enthalten und bei Husten und Keuchhusten angewendet werden.

Pankrostase

der Sicco-Aktiengesellschaft, Berlin O 112, sind dünn-darmlösliche Tabletten, die aus frischer Rinder-Bauchspeicheldrüse

unter Beifügung von 25 % hochwertiger Diastase hergestellt werden. Gegen Erkrankungen des Pankreas und Duodenums, gegen Gärungs- dyspesie und dergleichen.

Pantarei

von Stillger & Co., Chemische Fabrik, Grünheide (Mark) sind „Abführungs-Tabletten“ aus einer „Mischung von Früchten, Pflanzenstoffen und anderen wirksamen und unschädlichen Bestandteilen“ hergestellt.

Paranoval

der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Leverkusen a. Rh., ist eine Mischung von Veronal und Dinatriumphosphat in Form von Tabletten, deren jede 0.25 g Veronal enthält. Der Zusatz des Phosphats soll den schlechten Geschmack des Veronals verdecken.

Pharmazon

der Lisil-Werke G. m. b. H., Medizinische Fabrik, Dresden, N. 70, ist ein „nach Kalk und Eiweißstoffen schmecken- des Pulver“, das „als vitaminhaltiges Percalciumlactalalbuminoid, ein Calcium-Magnesiumsuperoxyd-Albuminat“ bezeichnet wird. Es soll als „Regenerationsmittel auf der Stoffwechselbasis“ dienen.

Phytophosin

der Chemischen Werke Grenzach, Aktiengesellschaft, Grenzach (Baden) ist ein Mittel, das bei schlechten Ernährungszuständen, Anämie, Chlorose, Skrofulose, Tuberkulose angewendet wird. Es besteht aus inositphosphorsaurem Calcium mit 40 % organisch gebundener Phosphorsäure und ist in die Form von Tabletten gebracht.

Pyotropin

der Lupusan G. m. b. H., Altona, wird als „wirkliches Lupus- heilmittel“ angekündigt. Es besteht aus Flüssigkeiten und Salbe und zwar Pyotropin I und II, die beide Flüssigkeiten bilden, und Salbe.

Als Bestandteile werden angegeben: „CaCO₃ 40 %, C₆H₅OK 15 %, C₆H₅OH 12 %, Rest Wasser.

Die Salbe soll enthalten: „C₇H₅O₃ 30 %, C₇H₅O₃Na 30 %, C₆H₅(OH)₃ 25 %, C₁₂H₂₂O₁₁ 15 %.“

Reargon

der Firma C. A. F. Kahlbaum G. m. b. H., Chemische Fabrik, Berlin-Adlershof, dient zur Abortivbehandlung der Gonorrhöe. Es ist „Glycosidsilbergelatose“, ein braunes, ausgesprochen wie Rhabarber riechendes Pulver, das sich in lauwarmem Wasser löst und in 5 %iger Lösung in die Harnröhre eingespritzt werden soll.

Reglykol

von Westphal & Co., Chemische Fabrik, Frankfurt a. M., soll ein Mittel gegen Diabetes mellitus und insipidus sein. Es enthält nach Angabe der Darstellerin „Chrysophansäure, Glycyrrhizinsäure mit Emodin, Capsaicin, Cascarillin und dergleichen.“

Roboran

der Münchener Pharmazeutischen Fabrik, München 25, enthält Lecithin, Chinarinde, organisch gebundenes Eisen, phosphorsaure Salze, Calcium, Bienenhonig, Weizenmehl, Kakao, Zucker usw. in Form sogenannter „Nürnberger Plätzchen“. Als Kräftigungs- und Magenmittel.

Scabidehyd

des Agrippina-Laboratoriums (Reichsadler-Apotheke), Köln a. Rh., ist ein Mittel gegen Krätze. Es besteht aus einer Lösung von Zimtaldehyd in „potenzierter“ Kresolseife.

Siccalbin

der Sicco-Aktiengesellschaft, Berlin O 112, ist ein aus Calciumlactat, synthetischem racemischen Suprareninborat, Borsäure und Milchzucker bestehendes Schnupfenpulver. Es gelangt in sogenannten Spritzenschachteln in den Handel.

Siccophorin

der Sicco-Aktiengesellschaft, Chemische Fabrik, Berlin O 112, ist ein aus den Eierstöcken gesunder Rinder und Schweine unter Zusatz von Didymisubstanz gewonnenes Erzeugnis. Es findet bei Amenorrhöe, Dysmenorrhöe und den Beschwerden der Wechseljahre Anwendung.

Sklerodoron

des Klinisch-therapeutischen Institutes „Der kommende Tag“, Stuttgart, wird als Heilmittel gegen Arteriosklerose sowie gegen Angina pectoris angepriesen. Es soll kausal wirken. Die darstellende Firma sagt in ihren Ankündigungszetteln über das Mittel wörtlich folgendes: „Die Entdeckungen von L. Kolisko, Stuttgart, und N. P. Krawkow, Petersburg, haben den experimentellen Beweis für die Richtigkeit der geisteswissenschaftlichen Erkenntnisse von der Wirkung „kleinster Entitäten“ gebracht: Die Ätherwirkungen verhalten sich polar zu den physischen Wirkungen. Auf Grund dieser Erkenntnis wurde als Ausgangsmaterial für Sklerodoron Blei verwandt und vermittels eines besonderen Verfahrens in den Zustand polarer ätherischer Wirksamkeit gebracht. Entfaltet Blei in physischer Wirksamkeit in stärkstem Maße sklerotisierende Wirkungen, so ist die Wirkung des im Sklerodoron verarbeiteten Bleis direkt polar: anregend auf die plastischen Bildeprozesse,

vitalisierend, regenerierend. — Das Mittel muß darum als kausal wirksam bezeichnet werden.“

Sklerolsirup

der Mariatherma Aktiengesellschaft, Marienbad, ist ein Mittel gegen Arteriosklerose, das auf Veranlassung von Prof. Dr. Mladějovský, Prag, hergestellt wird. Es ist folgendermaßen zusammengesetzt: „Extr. Droserae rot. l. a. par 30.0, Silic. colloidal 1.0, Sirup. Sacchar. Aurantium 170.0.“

In Deutschland ist Sklerolsirup durch die Firma Dr. Fraenkel & Dr. Landau, Berlin N 54, erhältlich.

Sorbismal

der Aktiengesellschaft für Anilin-Fabrikation, Berlin SO 36, ist eine Wismutzubereitung gegen Syphilis. Das intramuskulär einzuspritzende Mittel besteht aus einer 10%igen Aufschwemmung von feinst verteiltem elementaren Wismut in einem Gemisch aus Olivenöl und Ricinusöl, dem die niedrigsiedenden Bestandteile entzogen sind.

Stovarsol

des Pharmazeutischen Versandhauses G. m. b. H., Berlin NW 7, soll ein innerlich zu nehmendes Vorbeugungsmittel gegen Syphilis sein. Als wirksamen Bestandteil soll es — es sind Tabletten von 0.25 g Schwere — die von dem Franzosen Fournéau „in vollkommener Reinheit hergestellte Acetyloxyamino-phenylarsinsäure“ enthalten. Neben Lues soll es auch bei *Framboesia tropica* und bei Amöbendysenterie gebraucht werden.

Die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M., weisen in einer Zuschrift an die „Apotheker-Zeitung“ darauf hin, „daß Ehrlich diese Substanz (3-Acetylamino-4-oxy-phenylarsinsäure) bereits im Jahre 1909 unter der Nr. 594 in Händen hatte und auf ihren Wirkungswert als Antilueticum prüfte. Da Ehrlich bei seinen Versuchen mit dieser Substanz sah, daß sich bei den damit behandelten Tieren nach einiger Zeit Störungen des Nervensystems, die sich in chronischem Zittern in Kopf und Nacken äußerten, einstellten, so schaltete er das Produkt von der praktischen Anwendung am Menschen aus, zumal er auch mittlerweile zu dem wirksameren Produkt 606, dem Salvarsan, gelangt war. Auch die französischen Forscher erwähnen in den „Annales de l'Institut Pasteur“ Juni 1923, Band XXXVII, daß einzelne der Versuchsmäuse nach Anwendung des Mittels zu Tanzmäusen wurden, was auf eine Störung des Nervensystems der Versuchstiere schließen läßt. Da das Produkt trotzdem von verschiedenen französischen Klinikern in die Therapie eingeführt und empfohlen wurde, so gelangten zahlreiche Anfragen an uns, ob wir nicht auch in der Lage seien, die 3-Acetylamino-4-oxy-phenylarsinsäure abzugeben. Da wir dieses Produkt seit langer Zeit in Händen haben, haben wir uns entschlossen, es unter dem Namen

„Spirocid“, aber nur auf besonderes Verlangen, in Fläschchen zu 30 Tabletten zu 0.25 g, zu liefern. Zu einer Propagierung des Mittels konnten wir uns noch nicht entschließen, da wir erst einmal die weitere im Gange befindliche klinische Erprobung des „Spirocids“, der 3-Acetylamino-4-oxypyphenylarsinsäure, als Heil- und Schutzmittel gegenluetische Infektionen abwarten wollen.“

Strontiuran

der Firma Dr. R. & Dr. O. Weil, Frankfurt a. M., besteht aus einer Lösung von Strontiumchlorid-Harnstoff, die intravenös gegen Asthma, Arzneiausschläge, juckende Dermatosen, Salvarsannebenerscheinungen eingespritzt werden soll.

Tannisan

ist die wortgeschützte Bezeichnung für Tanninum albuminatum der Byk-Guldenwerke, Chemische Fabrik, Aktiengesellschaft, Berlin NW 7.

Tispol

der Aktiengesellschaft M. Woelm, Spangenberg, Bezirk Cassel, besteht aus Phenyldimethylpyrazolon und Phenacetin enthaltenden Tabletten. Als fieber- und schmerz Linderns Mittel.

Turganose

der Chemisch-pharmazeutischen Fabrik Bad Albersdorf in Holstein wird als „Kalk-Eisen-Phosphor-Lecithinverbindung“ bezeichnet. Mit Guajacol vereinigt soll es bei Lungenkrankheiten Verwendung finden.

Yohimpava

der Firma Albert C. Dung, Chemische Fabrik G. m. b. H., Freiburg i. Br., ist ein Mittel gegen geschlechtliche Impotenz aller Art. Es kommt in Tablettenform und gelöst (in Ampullen) in den Verkehr und soll „ein organisches Yohimbin-Doppelsalz von stark potenzierter Wirkung“ enthalten. Tabletten und Ampullen enthalten je 0.015 g.

Willy Wobbe: Neue Geräte und Maschinen.

Sicherheits-Gasbrenner nach Wislicenus.

Die Firma Hugo Keyl, Dresden, Marienstraße, bringt auf Veranlassung von Prof. H. Wislicenus, Tharandt, einen Gasbrenner in den Verkehr, bei dem zwischen Gaszuleitungsrohr und Brennerdüse ein Wasserkühler eingeschaltet ist. Die in Abbildung 1

erkennbaren beiden oberen Stutzen dienen zur Befestigung der Wasserzuleitungs- und -ableitungsschläuche. Im übrigen gleicht der sauber aus Messing mit eisernem Fuß gearbeitete Brenner jedem anderen Bunsenbrenner.

Zweck der Einschaltung des Kühlers ist, zu verhindern, daß bei einem Zurückschlagen der Flamme der Schlauchansatzstutzen so erhitzt wird, daß die Schlauchleitung verbrennt und Feuer auskommt,

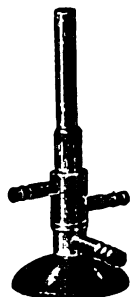


Abbildung 1

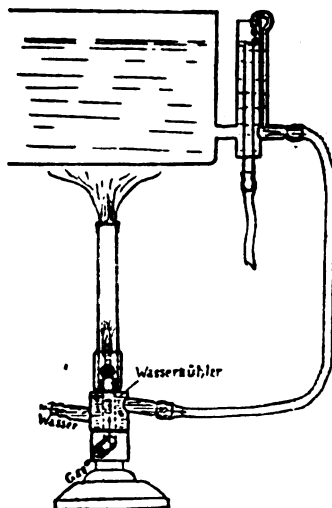


Abbildung 2

wie es tatsächlich im chemischen Laboratorium der Forstakademie zu Tharandt geschehen ist.

Der Wasserverbrauch ist außerordentlich gering; das abfließende Wasser kann zur Speisung eines Wasserstandsreglers am Wasserbade ausgenutzt werden, wie es Abbildung 2 zeigt.

Daß der Brenner, der für Dauererhitzungen bestimmt ist, für gewöhnliche Zwecke, ohne den Kühler in Tätigkeit zu setzen, benutzt werden kann, bedarf kaum der Erwähnung. Er ist übrigens durch zweckdienliche Versuche auf seine Sicherheit hin geprüft worden.

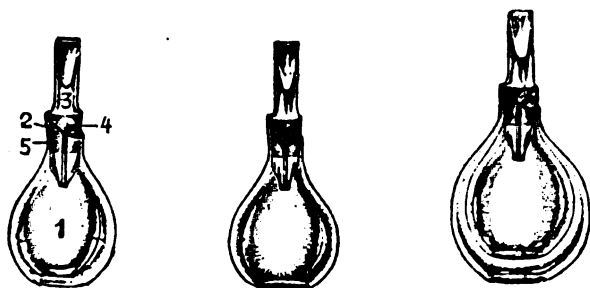
Das neue Gerät genießt Gebrauchsmusterschutz (D.R.G.M. 824 248).

Präzisionspyknometer.

Die bisher in den Laboratorien üblichen Pyknometer haben neuerdings durch Bergdahl eine Verbesserung erfahren, die eine größere Genauigkeit gewährleistet. Das aus nachstehenden Abbildungen ersichtliche Gerät besteht aus einem kolbenähnlichen Glas-

gefäß, das durch einen eingeriebenen Glasstopfen geschlossen wird. Der Glasstopfen ist gebogen durchbohrt, dergestalt, daß die untere Öffnung des Bohrkanals am unteren, dem Gefäßinhalt zugekehrten Ende des Stopfens mündet, die andere, obere Öffnung an der Seite des Stopfens. Der Hals des Pyknometers ist schräg abgeschliffen.

Beim Gebrauch wird die zu prüfende Flüssigkeit bis in den Hals des Gerätes gefüllt, und der Stopfen so aufgesetzt, daß die obere Öffnung des gebogenen Bohrkanals an der abgeschrägten Seite des



Halses zu stehen kommt. Die durch den Stopfen verdrängte Flüssigkeit tritt durch die Bohrung aus. Alsdann wird der Stopfen um 180° gedreht, so daß die Wandung des Halses den Bohrkanal schließt. Nachdem das Pyknometer durch Abtrocknen gesäubert worden ist, wird gewogen.

Das Präzisionspyknometer wird durch die Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf, Berlin N. 39, denen es gesetzlich geschützt ist, in verschiedenen Größen hergestellt und vertrieben.

Bücherschau.

Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie in 6 Bänden. Unter Mitwirkung erster Fachgenossen herausgegeben von Geh. Reg.-Rat Professor Dr. Hermann Thoms, Direktor des Pharmazeutischen Instituts der Universität Berlin. Berlin—Wien 1924, Verlag von Urban & Schwarzenberg. Monatlich eine Lieferung von etwa 20 Druckbogen. Preis je Lieferung 10 Mk. Je 2 bis 3 Lieferungen ergeben einen Band. Bericht-erstatte: Siedler, Zehlendorf.

Die zweite und letzte Ausgabe der „Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie“ ist seit Jahren vergriffen. Für ihren Ersatz lag ein dringendes Bedürfnis vor, zu dessen Befriedigung aber die Anforderungen des neuen Zeitalters der Wissenschaften, in dem wir uns gegenwärtig befinden, mit zwingender Notwendigkeit neue Wege wiesen. Es geht nicht mehr an, die einzelnen, den Fachmann interessierenden Gegenstände einfach lexikographisch und daher systemlos zu behandeln, wie bisher; die moderne Entwicklung der Naturwissenschaften lehrt uns vielmehr, daß man an ihrer Universalität auch in den Spezialgebieten nicht vorübergehen darf, ohne das Verständnis für den inneren Zusammenhang der Dinge zu verlieren und damit in die Gefahr verörender Einseitigkeit zu geraten.

In besonderem Maße gilt dies für die Pharmazie, die ihre Hilfsmittel aus so vielseitigen Quellen schöpft, wie kaum eine andere Wissenschaft. Chemie und Physik, Botanik, Biologie, Medizin und Technik in ihren zahllosen Einzeldisziplinen sind die Bausteine, aus denen das pharmazeutische Gebäude noch immer emporstrebt, und zwar in um so größerer Vollkommenheit, je mehr der Blick der Arbeiter aufs Große und Ganze gerichtet ist. Es war deshalb ein dankbar zu begrüßender Gedanke des Herausgebers obigen Werkes, die bisherige enzyklopädische Einteilungsart des Stoffes durch eine moderne Systematik zu ersetzen, auch hinsichtlich der Auswahl der Artikel großzügigere Gesichtspunkte zur Geltung zu bringen, als sonst, und auf solche Weise dem pharmazeutischen Fachmann die Zugehörigkeit seines Brufes zu den allgemeinen Wissenschaften in eindringlicherer und befriedigenderer Weise darzustellen, als bisher.

Zur näheren Kennzeichnung der Art und Weise, wie der Herausgeber seine Aufgabe gelöst hat, muß auf den Inhalt der einzelnen Bände etwas näher, als sonst in einer kurzen Literaturbesprechung üblich ist, eingegangen werden: Der erste Band ist in seinem ersten Teile den allgemeinen Verhältnissen des Apothekenwesens gewidmet, mit 21 Aufsätzen, unter denen besonders die von E. Urban über die Apothekengesetzgebung in Deutschland, ferner über Apothekenbetriebsordnung und Revisionen von M. Froelich und über Rezeptverschreibung von A. Heffter hervorgehoben seien. — Der zweite Teil des ersten Bandes behandelt die Apotheke im Groß- und Kleinbetriebe mit 43 Aufsätzen, darunter je eine Abhandlung von H. Thoms über Trockenvorrichtungen, von C. Stich über Sterilisationsapparate und Abfallvorrichtungen für Ampullen, von H. Lux über Licht- und Heiztechnik. — Band II enthält A: Vier Aufsätze über Hypothesen und Theorien auf physikalischem und chemischem Gebiete, u. a. Atomstruktur, Ionentheorie, Relativitätstheorie von Th. Sabalitschka, B: Zwei Arbeiten über physikalische Methoden und Apparate zur Untersuchung von Naturprodukten und Arzneistoffen, hier u. a. Schmelzpunktbestimmungen und Polarisation von J. Herzog, Bestimmungen des spez. Gewichts und Oberflächenspannung von F. Eschbaum, Spektralanalyse und Calorimetrie von K. W. Rosenmund, C: 18 Arbeiten über chemische und biologische Methoden zur Unter-

suchung von Naturprodukten und Arzneistoffen, darunter Darstellung von Reagenzien von F. Dietze, qualitative und Gewichtsanalyse von Rosenmund, Maßanalyse von Sabalitschka, Elementaranalyse von C. Mannich, Mikrochemie von A. Mayrhofer, D: Gewinnungsmethoden pflanzlicher Stoffe und Charakterisierung solcher, 13 Aufsätze, unter diesen Alkaloide von J. Gadamer, Glucoside und andere Pflanzenstoffe, Wachsorten, Bitterstoffe von H. Thoms, Milchsäfte, Kautschuk Guttapercha von A. Tschirch. — Band III umfaßt A: Nahrungs- und Genußmittel, 34 Artikel, unter diesen Ernährung von A. Rubner, Wasser von A. Klut, Künstliche Süßstoffe von O. Keller, B: 27 Abhandlungen über technische Produkte und Verfahren, darunter Gerbstoffe und Gerberei von J. Paessler, Seifen von W. Schrauth, Farbstoffe von P. Bucherer, Mineralöle von R. Kissling. — Band IV ist medizinisch eingestellt. Er enthält A: 10 Abhandlungen über normale und pathologische Physiologie, darunter Vitamine und Hormone von E. Bürgi, Nährlösungen von G. Joachimoglu, B: 8 Abhandlungen über Hygiene, u. a. Bakteriologie und Methoden von C. Stich, C: 14 ausgewählte Untersuchungsmethoden, darunter die von Harn, Auswurf, Magensaft, Kot usw. von E. Kraft, Galle von R. Boedecker, D: 16 Abhandlungen über Grundlagen und Richtlinien der Therapie, u. a. Chemotherapie von J. Morgenroth, Homöopathie von J. Katz. — Band V enthält 10 Arbeiten auf dem Gebiete der Botanik und Drogenkunde, unter diesen eine systematische Übersicht offizineller Pflanzen von E. Gilg, Einsammeln und Konservierung von Arzneipflanzen sowie Morphologie und Anatomie der Drogen von R. Wasicky, Drogenpulver von J. Moeller, Erkennung und Charakterisierung von Drogen von W. Brandt, R. Wasicky und E. Gilg. — Band VI endlich umfaßt die große Zahl der chemisch einheitlichen Arzneistoffe, neuere Arzneimittel, Spezialitäten und Geheimmittel in systematischer Gliederung, von H. Thoms und zahlreichen Mitarbeitern sowie das von F. Dietze angefertigte Generalregister für das ganze Werk.

Das Verzeichnis der Mitarbeiter weist bis jetzt 125 Namen bekannter Gelehrter, hervorragender Fachmänner und bewährter Fachschriftsteller auf. Eine große Reihe vortrefflicher Abbildungen trägt zur Erläuterung des Textes bei. Bis jetzt sind zwei Lieferungen erschienen; jede umfaßt 320 Seiten in Lexikonformat. Die Ausstattung entspricht der einer schönen Buchästhetik. Alles in allem verspricht das schöne Werk ein monumentales Denkmal fachwissenschaftlicher Bibliographie zu werden, dem wir im Interesse der deutschen Pharmazie einen frischen Fortgang und weite Verbreitung wünschen.

The Plant Alkaloids. By Thomas Anderson Henry D. Sc. (Lond.) Director, Wellcome Chemicas Research Laboratories. Second Edition. With 8 Plates. London 1924, Verlag von J. & A. Churchill. 456 Seiten. Preis geb. 28 Schilling. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Der Verfasser beschreibt nicht nur die Eigenschaften und den Chemismus der Alkaloide, sondern auch deren Vorkommen, Bestimmungsmethoden und physiologische Wirkung. Er teilt den Stoff ein in Alkaloide der Pyrrol-, Pyridin-, Tropan-, Chinolin-, Isochinolin-, Indol-, Glyoxalin- und Puringruppe, worauf Alkaloide folgen, die von aliphatischen Aminen stammen und Alkaloide unbekannter Konstitution. Durch eine Reihe von Tafeln mit Abbildungen von entsprechenden Drogen und deren wichtigen Organen wird das Buch in netter Weise belebt. Der Text steht auf der Höhe der modernen Forschungen, unter denen, wie die angeführten Literaturstellen zeigen, die deutschen einen hervorragenden Platz einnehmen. Besonders bemerkenswert ist das umfangreiche Literaturstudium, das der Verfasser in seinem Werke verwertete.

Grundzüge der Kolloidlehre. Von H. Freundlich. Leipzig 1924. Akademische Verlagsgesellschaft. 160 Seiten. Preis 6 Mk. **Berichterstatte**r: Rosenmund, Lankwitz.

Die Frage nach einem Buch, das in leichtfaßlicher Weise die Grundzüge der Kolloidchemie behandelt, das sich also auf das Wesentliche beschränkt und auch ohne spezielle Vorkenntnisse für den naturwissenschaftlich Gebildeten verständlich ist, wird oft gestellt; sie zu beantworten war schwieriger. Wohl gibt es eine Anzahl ausgezeichnete Werke, die dieses Gebiet behandeln, sie sind aber für den Spezialisten, oder denjenigen, der es werden will, geschrieben, und ihre Durchsicht erfordert mehr Zeit und Verständnis, als weite Kreise dafür aufbringen können und wollen.

Professor H. Freundlich, der Verfasser der „Kapillarchemie“, eines der tiefsten Werke über Kolloidchemie, hat es in vorliegendem Buch unternommen, sich an weite Kreise zu wenden. In einfachster und gemeinverständlicher Form ist das Wesen der Kolloidlehre in 160 Seiten dargestellt.

Mit welcher Hingabe der Verfasser sich seiner Aufgabe unterzogen hat, wird jeder, der das anregend geschriebene Buch liest, empfinden. Besonders hervorzuheben ist das Geschick, mit dem die für das Verständnis notwendigen physikalisch-chemischen Grundlagen vorgetragen werden, so daß auch für solche Kreise, die bisher diesem Wissenszweig fernstanden, Schwierigkeiten des Verstehens nicht mehr zu erwarten sind.

Vereinigte Chininfabriken Zimmer & Co., G. m. b. H., Frankfurt a. M. Jahresbericht Juli 1924. 25 Seiten.

Der Bericht enthält in gewohnter Weise therapeutische Nachrichten über eine große Anzahl neuerer Arzneimittel in konzentrierter Form, besonders eingehend über Chinin, Chininsalze und Chinin-Abkömmlinge, ferner über Eucupin, Hydracupreinderivate, Optochin und Vuzin.

Drogen und Drogenhandel im Altertum. Von Dr. Alfred Schmidt. Leipzig 1924. Verlag von Johann Ambrosius Barth. 136 Seiten.

Der Verfasser nennt seine nette Arbeit bescheidenerweise nur ein „Stimmungsbild“, da wir hinsichtlich positiver und wenn möglich statistischer Angaben über den antiken Drogenhandel im großen und ganzen nur auf die spärlichen Mitteilungen angewiesen sind, die von Schriftstellern herrühren, die durch größere Zeitepochen voneinander getrennt sind. Immerhin sind die vom Verfasser zusammengetragenen Nachrichten sehr beachtenswert, ja vielfach zum neuzeitlichen Studium vieler natürlicher Arzneimittel anregend. Auch auf den Ursprung der pharmazeutischen Künste und Wissenschaften wirft die Arbeit so manches helle Licht.

Die chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuchs, 5. Ausgabe. (Aus dem Laboratorium der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker.) Von Dr. J. Herzog und A. Hanner. Zweite, völlig umgearbeitete und vermehrte Auflage. Mit 10 Textabbildungen. Berlin 1924. Verlag von Julius Springer. 126 Seiten. Preis geb. 14 Mk. **Berichterstatte**r: Siedler, Zehlendorf.

Ein für die Praxis bestimmtes Buch ist um so wertvoller, je reicher die praktische Vertiefung des Verfassers in den Gegenstand und je größer die Erfahrung des Verfassers in der Darstellung des Stoffes ist. Bei dem vorliegenden Buche treffen diese Bedingungen in vollem Maße zu. Es ist ein treuer und zuverlässiger Leitfadens zur Untersuchung aller Arzneimittel des Arzneibuchs, der in den Apotheken wie in den Kontrolllaboratorien der chemisch-pharmazeutischen Fabriken und Großhandlungen mit größtem Erfolg verwendet wird und auch als vortreffliches Lehrmittel zur Einführung in die analytische Praxis des Anfängers dienen kann, da bei den einzelnen Artikeln nicht nur die Art der Untersuchung angegeben, sondern auch die theoretische Grundlage der Prüfung mit hinreichender Ausführlichkeit behandelt wird. Es sind alle neuen Literaturnachrichten über die Unter-

suchungen nach kritischer Prüfung durch die Verfasser berücksichtigt worden, unter Angabe der betreffenden Literaturstellen. Im allgemeinen Teil sind die allgemeinen Prüfungsmethoden des Arzneibuchs beschrieben und erläutert. Endlich findet sich eine von F. Dietze verfaßte Übersicht über die zwischen $+11$ und $+30^\circ$ eintretenden Veränderungen im spezifischen Gewicht der wichtigsten im D.A.B. aufgeführten Flüssigkeiten. Das Buch wird für jeden in der Praxis stehenden Apotheker, Betriebs- und Kontrollchemiker ein ausgezeichnetes Hilfsmittel bilden.

Handbuch der Balneologie, medizinischen Klimatologie und Balneographie. Herausgegeben im Auftrage der Zentralstelle für Balneologie von Prof. Dr. Dietrich und Prof. Dr. Kaminer. Band III, mit 17 Abbildungen und Kurven. Leipzig 1924. Verlag von Georg Thieme. 346 Seiten.

Das Buch handelt A von allgemeiner, B von spezieller Klimaphysiologie. Im ersten Teil werden behandelt die Wirkung der physikalischen und chemischen Klimafaktoren, die subjektive und objektive Behandlung des Klimas, die allgemeinen Klimawirkungen, die Physiologie der Sonnenstrahlung, die physiologischen Wirkungen des Radiums und der radioaktiven Substanzen. Der spezielle Teil handelt von Binnen-, Wald- und Seeklima, von Höhen-, Wüsten-, Tropen- und Poleklime. Das Buch bringt eine außerordentliche Fülle der Belehrung und kann allen naturwissenschaftlichen Kreisen, also auch den pharmazeutischen, als Auskunftsmittel bei einschlägigen Fragen bestens empfohlen werden.

Konduktometrische Titrationen. Von Dr. J. M. Kolthoff. Mit 26 Abbildungen. Dresden und Leipzig 1923. Verlag von Theodor Steinkopff. 94 Seiten.

Die konduktometrische Titriermethode beruht darauf, daß bei jeder Ionreaktion die Leitfähigkeit sich ändert. Wenn man nun dieselbe während der Titration mißt und die erhaltenen Daten in der vom Verfasser angegebenen Art und Weise verwertet, so ist man in der Lage, vielfach gewichtsanalytische Bestimmungen entbehren zu können. Verfasser behandelt im vorliegenden Büchlein dieses, sein Spezialgebiet in eingehender, leichtverständlicher und zur eigenen Ausführung anregenden Weise.

Kurzes Lehrbuch der Organischen Chemie. Von Prof. Dr. A. Bernthsen. 16. Auflage. Braunschweig 1924. Verlag von Vieweg & Sohn. 698 Seiten. Preis 10 Mk., geb. 12 Mk.

Die vorliegende Auflage des bekanntesten und beliebtesten Lehrbuches der Organischen Chemie hat eine vollständige Durcharbeitung bis ins kleinste erfahren. Verschiedene Abschnitte, so z. B. der der Harnsäuregruppe, wurden neu bearbeitet oder umgestaltet und erweitert, ferner wurden viele für die Technik wichtige Abschnitte eingehend behandelt. Eine Empfehlung des „Bernthsen“ erübrigt sich; er ist zahllosen chemisch Arbeitenden ein lieber Freund und treuer Führer geworden. Die neue Auflage wird diesen Ehrentitel noch vertiefen.

Theorien der Organischen Chemie. Von Ferdinand Henrich. Fünfte, weitgehend umgearbeitete Auflage. Mit 20 Abbildungen. Braunschweig 1924. Verlag von Fr. Vieweg u. Sohn A.-G. 515 Seiten. Preis 17,50 M., geb. 19,50 M.

Für den auf organisch-chemischem Gebiete Arbeitenden bildet die Kenntnis der chemischen Theorien eine wichtige Grundlage, da hier die Praxis in erheblichem Maße durch die Theorie befruchtet und erleichtert wird. So wünscht auch der Verfasser in seinem schönen Werke dem Fachmann und Forscher ein Hilfsmittel an die Hand zu geben, durch das er sich rasch über seltener vorkommende Theorien und Zusammenhänge unterrichten kann. Er greift dabei zurück bis auf Lavoisiers dualistische Ansichten, dann folgt die Typentheorie und das erste Eingreifen Kekulé's, die van't

Hoffsche Hypothese über die Gestalt des Kohlenstoffatoms usw. in 19 Kapiteln bis auf Ostwalds Ionentheorie der Indikatoren, Fluoreszenz und chemische Konstitution, molekulare Umlagerungen, basische Eigenschaften des Sauerstoffs und die modernen Theorien der Biochemie. In den Wissenschaften trifft das Wort Mephistos: „Grau, teurer Freund, ist alle Theorie“ nicht zu; auf chemischem Gebiete haben Theorien zu den größten Erfolgen, ja, zu epochalen Entdeckungen geführt, und so verdient auch das vorliegende, von tiefem Wissen zeugende und als Lehrmittel sehr geeignete Buch die entsprechende Bewertung.

Theoretische und klinische Pharmakologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Zweite, erweiterte Auflage. Von Prof. H. v. Hoesslin und Prof. Franz Müller. Leipzig 1924. Verlag von Georg Theodor Thieme. 205 Seiten. Berichterstatte: Siedler, Zehlendorf.

Die Pharmakologie ist keine engbegrenzte Wissenschaft; sie bezieht ihre Hilfsmittel aus zahlreichen Disziplinen, unter diesen auch besonders aus der Biochemie, aus der Chemotherapie und daher mittelbar auch der Pharmazie in allen ihren Zweigen. Andererseits kann die moderne Pharmazie ohne die Pharmakologie nicht mehr auskommen, und an verschiedenen Universitäten ist daher für pharmakologische Vorlesungen für Pharmazeuten gesorgt. Leider aber nicht an allen Hochschulen; für den pharmazeutischen Nachwuchs wie für die älteren Mitglieder des pharmazeutischen Standes setzen die entsprechenden Lehrbücher ein, deren Benutzung dem Leser eine neue Welt von fesselnder Belehrung in formenreicher Gestaltung darbietet, so auch das vorliegende Buch. Der Apotheker soll sich nicht in des Dienstes immer gleichgestellten Uhr auf die Herstellung von Arzneimitteln beschränken, er wird in seiner Tätigkeit die rechte Befriedigung erst dann finden, wenn er in die Lage versetzt wird, als Mitglied eines Kulturwerte schaffenden Berufs den Zweck und die ethischen Ziele seiner Arbeit zu beurteilen. Er soll nicht nur die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Stoffe, mit denen er umgeht, kennen, sondern auch die Art ihrer Wirkung. Noch bis vor kurzem wurde er von diesen Dingen durch eine ärztlich beeinflusste Gesetzgebung ängstlich ferngehalten, in der Befürchtung, daß er seine Tätigkeit auf das therapeutische Gebiet erstrecken könnte. Nichts unrichtiger als dieses, denn gerade bei vertiefter Kenntnis der Wirkung der Arzneimittel wird er den Ernst der an ihn gerichteten therapeutischen Fragen richtiger erfassen und die medizinische Behandlung denen überlassen, die sie angeht.

Über das obige Buch kann wegen Platzmangels hier nur gesagt werden, daß in der Einleitung die einzelnen Arzneiformen beschrieben werden, worauf der Teil der allgemeinen Pharmakologie von der pharmakologischen Wirkungsart, der Bestimmung des Angriffspunktes von Giften, von der Resorption und Ausscheidung von Stoffen, von Giften und Gegengiften, Potenzierung von Arzneimitteln usw. handelt. Der spezielle Teil umfaßt die Chemie der Pflanzengifte die auf das Zentralnervensystem wirkenden Gifte, die Lokalanästhetika, Muskelgifte, Nerven- und Kreislaufgifte, Wasser, Salzwirkung, Abführmittel usw. usw. Den Schluß bildet eine Abhandlung über die Theorie der pharmakologischen Wirkungen. Die pharmakologische Technik ist in dem Buche nicht behandelt.

Wissenschaftlicher Teil.

40. L. Vanino und F. Herzer:

Zur Darstellung des Acetylsalicylsäureperoxydes.

Eingegangen am 9. August 1924.

Acetylsalicylsäureperoxyd erhielten seinerzeit in geringer Ausbeute Vanino und Uhlfelder¹⁾. Nach eingehenden Versuchen kann dieselbe, wie wir fanden, bei geeigneter Arbeitsmethode wesentlich gesteigert werden, und wir gestatten uns, darüber zu berichten:

Das entsprechende Chlorid kann hierzu nach bewährter Vorschrift von Anschütz²⁾ aus der Säure und Phosphorpentachlorid dargestellt werden. Da diese Reaktion sehr glatt vonstatten geht, bietet es keine Schwierigkeiten, 94% der berechneten Menge von Chlorid zu gewinnen. Mehrere Versuche unsererseits, das Thionylchlorid, das infolge seiner gasförmigen Reaktionsprodukte sehr bequem ist und infolgedessen vielfach zur Darstellung von Säurechloriden angewendet wird, in diesem Falle heranzuziehen, ergaben keine Vorteile gegenüber der anderen Methode.

Zur Darstellung des Peroxydes wurden zu 60 ccm 30%igem Wasserstoffsuperoxyd, das mit etwas Pyridin versetzt wurde und in Eis stand, 10 g des Chlorides in wenig Aceton gelöst, unter stetem Schütteln langsam zugetropft. Der entstandene dicke Brei wurde dann scharf abgesaugt, gewaschen und nach dem Trocknen in Chloroform gelöst; mit Gasolin daraus gefällt ergab das Reinprodukt 13.3% der Theorie.

Nimmt man statt der gewöhnlichen Eiskühlung Kältemischung und sorgt durch eine Turbine für rationelles Rühren, so kann die Ausbeute weiterhin bis 20% gesteigert werden. Vor allem aber wird letzteres in günstigem Sinne beeinflusst durch Anwesenheit von viel überschüssigem Wasserstoffsuperoxyd in nicht zu verd. Lösung. Auf diese Weise erhält man aus 50 ccm Perhydrol und 10 g Chlorid 39% der berechneten Gewichtsmenge an Reinprodukt; eine weitere Steigerung ließ sich nicht erzielen.

Zur Reinigung wird das Superoxyd in trockenem Zustande entweder aus Benzol umkristallisiert oder in der Kälte in Chloroform gelöst und mit Gasolin ausgefällt. Es läßt sich auch durch Kristallisation aus Alkohol³⁾ reinigen, jedoch muß dabei sehr vorsichtig gearbeitet werden, da sonst leicht Sauerstoffentwicklung eintritt. Es schmilzt bei 109—110°, beim Erhitzen verpufft es schwach. Auf Zusatz von Eisenchlorid tritt keine Violettärbung ein.

Von den organischen Peroxyden ist bis jetzt nur das von Pechmann und Vanino zuerst auf einfache Weise dargestellte Benzoperoxyd = Benzoylsuperoxyd medizinisch und technisch verwendet worden. Von A. G. Loewenhardt³⁾ wurde es unter

¹⁾ Pharm. Ztg. 47, 847 (1902).

²⁾ Annal. 367, 172 (1909).

³⁾ E. Merck, Jahresber. 19, 39 (1905); s. a. L. Vanino u. F. Herzer, Arch. d. Pharm. 253, 426 (1915).

anderem als brauchbares Antisepticum empfohlen; auch bei Brandwunden erwies es sich als schmerzstillendes wie auch heilendes Mittel. Acetylsalicylsäureperoxyd ist bis jetzt therapeutisch noch nicht untersucht worden. Bei der eminent schmerzstillenden Wirkung der entsprechenden Säure wäre eine derartige nicht unerwünscht.

41. P. W. Danckwortt und E. Pfau:

(Nach Versuchen mit Tierarzt V. O n d e r k a.)

Über das Schicksal der Blausäure im tierischen Organismus, zugleich eine neue Methode zum Nachweis von Rhodanverbindungen in organischem Material.

(Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover.)

Eingegangen am 23. Juli 1924.

Bei der Untersuchung auf eine Vergiftung mit Blausäure sind für den Gerichtschemiker zwei Fragen besonders wichtig: Erstens wie lange läßt sich Blausäure nach dem Tode noch nachweisen und zweitens: in welchen Stoff wandelt sich die verschwindende Blausäure um? Was die Beantwortung der ersten Frage anbetrifft, so sind wohl vereinzelt Angaben gemacht worden, methodische Untersuchungen liegen aber nicht vor. H o r n¹⁾ und H a g e n²⁾ haben die Umsetzung des Cyankaliums in Organteilen bei Fäulnis studiert, aber extra corpus, so daß sich die Resultate nicht auf beerdigte Leichen werden anwenden lassen. Das eine steht aber fest, daß man schon nach kurzer Zeit Blausäure als solche nicht mehr nachweisen kann. Da wäre es dann überaus wichtig, die zweite oben gestellte Frage zu beantworten, damit man gegebenenfalls aus dem Umwandlungsprodukt auf einen vorher vorhanden gewesenen Gehalt an Blausäure einen Rückschluß ziehen kann.

Im Laufe der Jahre sind darüber die verschiedensten Meinungen geäußert worden. S c h a u e n s t e i n³⁾ nimmt eine Umwandlung in Ammoniumformiat und weiter in Ammoniak und Kohlensäure an, G a n a s s i n i⁴⁾ in eine Uroxanthinverbindung bzw. in Xanthin oder Monomethylxanthin, nach A. d e D o m e n i c i s⁵⁾ soll die Säure zum Teil in Cyanhämoglobin umgewandelt werden und als solches nachweisbar sein. Schließlich hat neben L a n g⁶⁾ und P o l l a k⁷⁾ beson-

¹⁾ Einfluß der Fäulnis auf die Zerstörung des Cyankaliums, Inaug. Diss. Gießen 1909.

²⁾ Über die Umsetzung des Cyankaliums in totem und überlebendem Organ, Inaug. Diss. Gießen 1910.

³⁾ Nach Chem. Zentralbl. II, 718 (1904).

⁴⁾ Nach Chem. Zentralbl. II, 718 (1904).

⁵⁾ Boll. Chim. Farm. 45, 367 (1906).

⁶⁾ Arch. exp. Pathol. u. Pharmak. 34, 253 (1894).

⁷⁾ Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 2, 430 (1902).

ders Chelle⁹⁾ die bestimmte Behauptung ausgesprochen, daß sich die Blausäure im tierischen Organismus in Rhodanwasserstoffsäure umsetze, eine Behauptung, die dann auch von Abderhalden und Wertheimer⁹⁾ gelegentlich ihrer Studien über Autoxydationen als möglich hingestellt wurde.

Wenn diese Behauptung sich als richtig herausstellen sollte, so wäre zu hoffen, daß man bei einem Gehalt der Organe an Rhodanverbindungen einen Rückschluß auf eine vorher stattgefundene Blausäurevergiftung würde tun können. Zwar kommen Rhodanverbindungen normal im Organismus vor, in nennenswerten Mengen aber nur im Speichel und im Harn. Wenn man Rhodansalze per os oder subcutan dem Organismus einverleibt, so werden sie nach Pollak nahezu quantitativ durch den Harn wieder ausgeschieden. Wenn also z. B. im Gehirn eine Umwandlung der Blausäure in Rhodanwasserstoffsäure stattfände, so müßte man die dort nicht normal vorkommenden Rhodanverbindungen nachweisen können, falls sich die Rhodanverbindungen nicht selbst wieder umwandeln. Nach Pollak vermag überlebende Hundeleber zugesetztes Rhodan nicht zu zerstören; eigene Versuche haben dieselben Resultate gegeben.

Um den ganzen Fragenkomplex zu beantworten, haben wir zuerst den Nachweis der Blausäure etwas verfeinert, dann eine neue Methode zum Nachweis von Rhodanverbindungen in organischem Material ausgearbeitet, ferner die Haltbarkeit der Rhodanverbindungen bei der Fäulnis studiert und schließlich an vergifteten und vergrabenen Hunden nach der Exhumierung in verschiedenen Abständen die Blausäure quantitativ in den einzelnen Organen bestimmt und daneben auf Gegenwart von Rhodanverbindungen geprüft.

1. Nachweis der Blausäure.

Bei der Nachprüfung der angegebenen Methoden fanden wir, daß sich Blausäure durch einen indifferenten Gasstrom aus den Organen nur sehr schwer quantitativ entfernen läßt. Bei einer direkten Destillation war das Destillat selten so klar, daß es zur Titration verwendet werden konnte, sei es, daß Schwefelwasserstoff mit überdestillierte oder schon flüchtige Fettsäuren abgespalten wurden. Am besten bewährte sich eine Destillation mit Wasserdämpfen, wobei oft schon nach kurzer Zeit selbst größere Mengen Blausäure quantitativ übergetrieben werden konnten und das Destillat stets klar war. Um Verluste zu vermeiden, fängt man das Destillat in einer alkalischen Flüssigkeit auf. Nach Vorschlag von Kolthoff¹⁰⁾ nahmen wir dazu 2—5 ccm einer Mischung von je 8 g Natriumbicarbonat und Natriumcarbonat in 84 g Wasser. In dieser Lösung wurde dann die Blausäure nachgewiesen durch die Berlinerblau-Reaktion, die uns von allen Nachweismethoden doch immer noch als am meisten spezifisch und genau genug erschien. Wenn man sich nach den Angaben von Kolthoff richtet und die Lösung zur Beobachtung der sich

⁹⁾ C. r. d. l'Acad. des sciences 169, 726 (1919).

⁹⁾ Pflügers Arch. 197, 143 (1922).

¹⁰⁾ Zeitschr. f. analyt. Chemie 57, 1 (1918).

ausscheidenden blauen Flocken 24 Std. stehen läßt, so können auf diese Weise noch 2 mg Blausäure im Liter nachgewiesen werden.

Wir haben die Methode von Kolthoff dadurch verfeinern können, daß wir nicht abwarteten, bis bei ganz geringen Mengen das zuerst kolloide Berlinerblau nach einem Tage ausflockte, sondern in die Lösung einen Filtrierpapierstreifen senkrecht hineinhängen, auf dem sich dann nach Art der Capillaranalyse dicht über dem Flüssigkeitsspiegel ein scharfer blauer Streifen abzeichnete. Auf diese Weise konnten wir bei Anwendung von 50 ccm noch 0.8 mg Blausäure im Liter nachweisen und bei 10 ccm oder weniger noch 1 mg im Liter (= 0.01 mg absolute Menge).

Die quantitative Bestimmung wurde durch Titration mit Silbernitrat nach Liebig unter Zusatz von Jodkalium als Indikator vorgenommen. Bei einer $n_{/50}$ Silbernitratlösung ist der Umschlag noch scharf zu erkennen. Kleinere Mengen können durch Chlorsilbertrübung colorimetrisch¹¹⁾ gemessen werden.

2. Nachweis der Rhodanwasserstoffsäure.

Bei der Untersuchung von Speichel und Harn, in denen sich Rhodanverbindungen fast ausschließlich finden, wurde die Rhodanwasserstoffsäure durch die auf Zusatz von Eisen auftretende Rotfärbung nachgewiesen und auch so colorimetrisch gemessen. Bei anderen Organen läßt sich dieser Nachweis nicht verwenden. Eine Veraschung der Organteile ist nicht angängig, da die Rhodansalze sich bei höherer Temperatur unter Abspaltung von Blausäure zersetzen. Eine Dialyse ist besonders bei großen Organmengen nicht ausführbar, zumal die Gegenwart von Eisen in allen Fällen hinderlich sein wird. Die leichte Umwandelbarkeit der Rhodanwasserstoffsäure legte aber den Gedanken nahe, die Säure in ihren Umwandlungsprodukten zu fassen. Es gab dabei zwei Möglichkeiten, entweder den Weg der Reduktion unter Anlehnung an den Versuch von Polacci¹²⁾ oder den der Oxydation. Im ersten Fall entsteht nach der Gleichung $\text{HCNS} + \text{H}_2 = \text{HCN} + \text{H}_2\text{S}$ Blausäure und Schwefelwasserstoff. Da sich aus faulenden Organen an sich schon Schwefelwasserstoff entwickeln kann, so konnte an eine Bestimmung des Schwefelwasserstoffs nicht gedacht werden, ebensowenig wie sich die Bestimmung der Blausäure neben Schwefelwasserstoff empfahl.

Durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd geht Rhodanwasserstoffsäure ebenfalls in Blausäure über nach der Gleichung:



Da hierbei kein anderer flüchtiger Stoff entsteht, lag die Möglichkeit vor, die entstandene Blausäure abzudestillieren und auf Rhodanwasserstoffsäure umzurechnen. Bei der experimentellen Prüfung der Frage, welche Mengen Rhodanwasserstoffsäure sich auf diese Weise noch nachweisen lassen, gingen wir von einer $n_{/250}$ Ammoniumrhodanidlösung aus. Steigende Mengen dieser Stammlösung wurden

¹¹⁾ Danckwortt, dieses Archiv 252, 69 (1914).

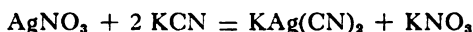
¹²⁾ Nach Chem. Zentralblatt I, 1070 (1904).

im Destillationskolben mit 30 ccm einer 3%igen Wasserstoffsäureoxydlösung und 20 ccm verdünnter Schwefelsäure versetzt, die entstandene Blausäure mit Wasserdampf überdestilliert und im Destillat qualitativ mit der oben beschriebenen Berlinerblau-Reaktion nachgewiesen. Aus der Tabelle geht hervor, daß noch 0,76 mg Ammoniumrhodanid oder 0,59 mg Rhodanwasserstoffsäure als Blausäure überdestilliert und nachgewiesen werden können. (Es empfiehlt sich, die ersten 10 ccm des Destillats zu prüfen.) Der Zusatz von Organenteilen sollte beweisen, daß dadurch die Umsetzung nicht beeinträchtigt wird. Der Versuch mit Speichel zeigt, daß normal im Organismus vorkommende Rhodanverbindungen auf diese Weise bestimmt werden können.

Qualitativer Nachweis von Rhodansalzen als Blausäure.

n_{250} Ammoniumrhodanid ccm	HCNS mg	Zusatz zur Rhodanlösung	Destillat ccm	Berlinerblau- Reaktion
2.5	0.59	Wasser	50	negativ
2.5	0.59	"	10	positiv
5.0	1.18	"	20	positiv
10.0	2.36	"	20	positiv
10.0	2.36	Lunge	10	positiv
20.0	4.72	Niere	20	positiv
20.0	4.72	Leber	20	positiv
—	—	Speichel	20	positiv

Bei den quantitativen Versuchen wurde das in jedem Fall klare Destillat mit n_{50} Silbernitratlösung titriert. Da nach der Gleichung



auf ein Mol Silbernitrat 2 Mole Blausäure zu rechnen sind, so entsprechen 10 ccm der Rhodanstammmlösung 1 ccm dieser Silbernitratlösung.

n_{250} Rhodan- ammonium ccm	HCNS mg	Zusatz zur Rhodanlösung	n_{50} AgNO ₃ gefunden ccm	berechnet ccm	Differenz HCNS mg
10	2.36	100 ccm Wasser	1.00	1.0	—
20	4.72	15 g Nieren	1.95	2.0	0.1
50	11.80	100 g Lunge	4.90	5.0	0.2
50	11.80	100 g Leber	4.70	5.0	0.7
—	—	Speichel	0.37	—	—

Es lassen sich also kleine Mengen von Rhodanwasserstoffsäure mit genügender Genauigkeit auf diese Weise quantitativ bestimmen. Wenn Blausäure und Rhodanwasserstoffsäure nebeneinander be-

stimmt werden sollen, so kann die Blausäure zuerst abdestilliert werden. Dann werden die Rhodanverbindungen durch Oxydation in Blausäure übergeführt und nun wird wieder destilliert.

Es war schließlich noch die Frage zu prüfen, ob sich Rhodanverbindungen im Körper nicht selbst wieder umsetzen. Da nach Pollak Rhodansalze schnell wieder aus dem Körper entfernt werden, konnten diese Versuche nur mit isolierten Organen angestellt werden. Die zu einem Leberbrei zugesetzte Menge unserer Rhodanstammlösung konnte selbst nach drei Wochen quantitativ wiedergefunden werden. Eine Umwandlung in Blausäure konnte, wie qualitative und quantitative Versuche lehrten, nicht beobachtet werden. Um zu beweisen, daß auch Rhodanverbindungen, wie sie im Organismus normal gebunden vorkommen, in Gegenwart von Organteilen wiedergefunden werden, haben wir noch bestimmte Mengen Speichellösung, deren Gehalt an Rhodan bekannt war, mit Leberbrei innig vermischt. Auch hier wurde die gleiche Menge Rhodan wiedergefunden. Schließlich haben wir auch Speichel verwendet, bei dem der Gehalt an Rhodanverbindungen durch Rauchen künstlich vermehrt worden war. Dabei stellte sich heraus, daß der während des Rauchens gewonnene Speichel viermal mehr Rhodanverbindungen enthielt als vor dem Rauchen.

Haltbarkeit der Rhodanverbindungen in Gegenwart von Organteilen.

Organ	Zugesetzt in ccm	$n_{/50}$ AgNO ₃		Nach wieviel Tagen
		gefunden ccm	berechnet ccm	
50 g Leber	51.85 $n_{/250}$ Rhodanammonium	5.21	5.19	1
100 g Leber	51.85 $n_{/250}$ Rhodanammonium	4.85	5.19	18
—	50.0 Speichel vor dem Rauchen	1.10	—	sofort
100 g Leber	50.0 Speichel vor dem Rauchen	1.15	1.10	sofort
—	50.0 Speichel beim Rauchen	4.4	—	sofort
100 g Leber	50.0 Speichel beim Rauchen	4.6	4.4	3 Tage

3. Untersuchung der mit Blausäure vergifteten und vergrabenen Hunde.

Nachdem so die Methoden zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung sowohl für Blausäure als auch für Rhodanverbindungen festgelegt waren, wurde zur Untersuchung der exhumierten Hunde geschritten. Es wurde stets so verfahren, daß erst die Blausäure abdestilliert und titriert wurde, dann festgestellt wurde, ob wirklich alle Blausäure entfernt war und hierauf nach Zusatz von Schwefelsäure und Wasserstoffsuperoxyd auf Rhodan geprüft. Es wurde aber in keinem Falle gefunden, daß sich die Blausäure im Körper in Rhodanwasserstoffsäure umgesetzt hatte, so daß eine zweite Titration unnötig war.

	Organ	Gesamtgewicht des Organs in g	Gewicht des untersuchten Organteiles in g	$\frac{n}{50}$ AgNO ₃ ccm	Blausäure in g	Prozentgehalt des Organs an Blausäure
Hund I Gewicht 12 kg untersucht nach 2 Tagen	Magen	145	38	5.86	0.0063	0.0166
	Lunge	153	25	6.05	0.0065	0.0261
	Herz	75	75	2.98	0.0032	0.0043
	Leber	120	70	1.21	0.0013	0.0019
	Gehirn	52	52	1.02	0.0011	0.0021
	Nieren	45	45	0.56	0.0006	0.0013
Hund II Gewicht 27 kg vergiftet mit 10 ccm KCN untersucht nach 21 Tagen	Magen	175	75	23.35	0.0252	0.0336
	Lunge	280	65	14.42	0.0156	0.0239
	Herz	175	110	3.81	0.0041	0.0037
	Leber	375	150	0.47	0.0005	0.0003
	Gehirn	85	85	0.56	0.0006	0.0007
	Nieren	65	65	—	—	—
Hund III Gewicht 17 kg untersucht nach 32 Tagen	Magen	155	155	11.16	0.012	0.0078
	Lunge	140	140	8.56	0.0092	0.0066
	Herz	210	210	2.7	0.0029	0.0014
	Leber	590	165	3.53	0.0038	0.0023
	Gehirn	95	95	2.23	0.0024	0.0025
	Nieren	72	72	2.14	0.0024	0.0032
Hund IV Gewicht 13 kg untersucht nach 41 Tagen	Magen	95	95	5.95	0.0064	0.0068
	Lunge	175	70	5.40	0.0058	0.0083
	Herz	82	82	2.79	0.003	0.0037
	Leber	270	165	2.42	0.0026	0.0016
	Nieren	37	37	1.95	0.0021	0.0057
Hund V Gewicht 18 kg untersucht nach 48 Tagen	Magen	180	90	4.0	0.0043	0.0048
	Lunge	195	95	2.79	0.003	0.0032
	Herz	145	145	1.51	0.0016	0.0011
	Leber	290	90	2.14	0.0023	0.0026
	Gehirn	75	75	1.49	0.0017	0.0023
	Nieren	55	55	1.12	0.0012	0.0022
	Muskel	75	75	0.28	0.0003	0.0004
Hund VI untersucht nach 49 Tagen (Sommer)	Blausäure nicht mehr nachweisbar					

Die Hunde waren durch Eingaben per os je nach Größe mit 5 oder 10 ccm einer 10%igen Kaliumcyanidlösung vergiftet worden. Im ganzen wurden sieben Hunde untersucht, der erste als Vorprobe kurz nach der Vergiftung, weil es von Interesse war bei der schnellen Todesart festzustellen, in welchen Organen sich Blausäure finden würde. Es konnte in allen Organen Blausäure qualitativ nachge-

wiesen werden. Bei den sechs anderen Hunden (Nr. I bis VI) wurden die Organe quantitativ untersucht. Hund I nach zwei Tagen, die übrigen wurden vergraben und nach 21, 32, 41, 48 und 49 Tagen wieder ausgegraben. Die Tabellen geben die gefundenen Resultate an. Es ist aber wichtig, dabei darauf hinzuweisen, daß die Hunde I bis V in den Monaten Januar bis März 1924 vergraben lagen, in denen die Temperatur selten über 0° stieg, während Hund VI in den warmen Monaten Mai bis Juli in der Erde lag. Aus den Tabellen geht hervor, daß eine dauernde Abnahme der Blausäure zu verzeichnen ist, während eine Umwandlung in Rhodanwasserstoffsäure in keinem Fall festgestellt wurde. Die Abnahme der Blausäure richtet sich nach der Temperatur, d. h. nach der Schnelligkeit der Verwesung. Im Winter konnte noch nach 48 Tagen, Blausäure in allen Organen nachgewiesen werden, trotzdem die Organe ziemlich weit zerfallen waren. Beim Öffnen der Hundekadaver IV und V strömte ein besonders starker Geruch nach Blausäure aus den Körperhöhlen, der bei den ersten Hunden nicht wahrgenommen wurde. Deshalb kann auch eine Bildung von Cyanhämoglobin nur intermediär stattfinden. Im Sommer war nach 49 Tagen keine Spur von Blausäure zu riechen oder chemisch nachzuweisen, der Kadaver VI war schon stark in Verwesung übergegangen.

In der letzten Tabelle ist der bei den einzelnen Hunden gefundene Prozentgehalt an Blausäure noch einmal zusammengestellt. Die Abnahme des Blausäuregehaltes erkennt man am besten aus den Zahlen des Magens und der Lunge. Abgesehen davon, daß der Hund II die doppelte Menge Cyankali bekommen hatte, zeigt sich eine deutliche Abnahme im Winter nach 32 Tagen.

Zusammenfassung:

1. Es wird eine neue Methode zum Nachweis von Rhodanverbindungen in organischem Material angegeben.

2. Nach einer Vergiftung mit Blausäure findet sich diese in allen Organen.

3. Im Winter ließ sich Blausäure in exhumierten Hunden noch nach 48 Tagen nachweisen, im Sommer nicht mehr.

4. Eine Umsetzung in Rhodanverbindungen konnte nicht festgestellt werden.

Prozentgehalt der Organe an Blausäure (in mg).

Hund	untersucht nach Tagen	Magen	Lunge	Herz	Leber	Gehirn	Nieren
I	2	16.6	26.1	4.3	1.9	2.1	1.3
II	21	33.6	23.9	3.7	0.3	0.7	—
III	32	7.8	6.6	1.4	2.3	2.5	3.2
IV	41	6.8	8.3	3.7	1.6	—	5.7
V	48	4.8	3.2	1.1	2.6	2.3	2.2
VI	49	0	0	0	0	0	0

Nachtrag bei der Korrektur:

Erst jetzt sind wir in den Besitz der Originalarbeiten von Chelle¹²⁾ gekommen. Wir möchten nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, daß Chelle vor uns dasselbe Prinzip zum Nachweis von Rhodanverbindungen schon angewendet hat, das der Oxydation in Blausäure. Allerdings nahm er Chromsäure als Oxydationsmittel. Chelle hat die Organe eines vergifteten Hundes sofort nach der Tötung in sterilen Gläsern aufbewahrt, statt das Tier zu vergraben. Vielleicht beruhen darauf seine Resultate, die in vollem Widerspruch mit unseren Ergebnissen stehen.

42. P. W. Danckwortt und E. Pfau:

Über ein proteolytisches Enzym in den Hülsen von *Vicia faba* L.

(Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover.)

Eingegangen am 8. August 1924.

Es war uns bekannt, daß der innere Teil der Hülsen der sog. Buff- oder Saubohne zuweilen als Warzenmittel und zwar mit gutem Erfolge gebraucht wird. Die bis jetzt auch in anderen Leguminosen festgestellten chemischen Inhaltstoffe konnten für die Wirkung kaum in Betracht kommen. Vielleicht könnte eine besondere Wirkung von den stickstoffhaltigen Bestandteilen ausgehen, die in der Saubohne nachgewiesen sind und zu denen außer Cholin zwei stickstoffhaltige Glucoside, das Vicin und das Convicin, gehören. Ehe wir an die Untersuchung dieser beiden Stoffe gehen konnten, fiel uns die starke eiweißverdauende Kraft des wässerigen Auszuges auf, auf die wir zuerst unsere Untersuchungen erstreckt haben unter Hinzuziehen von anderen Pflanzen, besonders Euphorbiaceen, von denen Leunis¹⁾ angibt, daß bei einigen Arten der Milchsaft „so ätzend ist, daß man Warzen damit wegbeizen kann.“

Über die proteolytischen Enzyme im Pflanzenreiche haben Fermi und Buacoglioni²⁾ eine umfangreiche Studie veröffentlicht, in der aber *Vicia faba* nicht erwähnt wird. In dem übrigen Schrifttum findet sich meist nur die chemische Untersuchung von Pflanzenstoffen, während das Aufsuchen der Enzyme vernachlässigt wird. Nur in keimenden Samen hat man vielfach proteolytische Enzyme nachgewiesen. Scheunert und Grimmer³⁾ haben einige Nahrungsmittel untersucht und dabei in den Pferdebohnen bei saurer und neutraler Lösung eine Peptonreaktion erhalten. Im Gegensatz dazu haben wir selbst bis kurz vor der Reife in den Bohnen kein Enzym finden können, dagegen in den Hülsen und besonders in dem

¹²⁾ Compt. rend. de l'acad. des sciences 169, 727, 752 u. 973 (1919).

¹⁾ Schul-Naturgeschichte, II. Teil, Botanik, Hannover 1879.

²⁾ Centralbl. f. Bact., Parasitenk. u. Infektionskr., II. Abt., Bd. V, S. 24 (1899).

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie 48, 27 (1906).

zarten, weißen Gewebe, in dem die eigentlichen Bohnen eingebettet liegen. Dieses Gewebe ist ein schwammiges Parenchym, das sich schließlich in fadenförmige Bildungen auflöst. Es nimmt seinen Ursprung von der Innenwand des Fruchtknotens, dem sog. Endocarp.

Die Voruntersuchung der Hülsen und des Gewebes ergab, daß der wässerige Auszug deutlich sauer reagierte. Mit Bleiacetat trat eine weiße Fällung ein, die bald grau wurde; im Filtrat davon gab Bleiessig noch eine starke weiße Fällung. Fehlingsche Lösung wurde von dem wässerigen Auszug reduziert. Bei Zusatz von Natronlauge färbte sich die Flüssigkeit beim Umschütteln schnell rot, während Eisenchlorid eine zuerst grüne, schnell blaugrün werdende Färbung gab. Dieser Gehalt an Phenolen bewirkte es auch, daß der Auszug ebenso wie die geöffneten Hülsen an sich sehr bald dunkel werden. Bourquelot und Hérissé⁴⁾ haben in den grünen Hülsen Tyrosin, Leucin und Asparagin nachgewiesen und sie behaupten, daß das Schwarzwerden dieser Hülsen bei der Reifung auf dem Tyrosingehalt beruht. Ihre Bildung sei vielleicht einer Art von Verdauung zuzuschreiben, die in einer Periode stattfindet, wo das Leben dieser Pflanzen sehr aktiv ist.

Zur Untersuchung der Enzyme dienten wässerige Auszüge aus verschiedenen Teilen der Saubohne, zum Vergleich wurden die gewöhnliche Gartenbohne (grüne Bohne) und die Milchsäfte von zwei Euphorbiaceen und zwei Papaveraceen mitherangezogen. Die Oxydase wurde mittels weingeistiger Guajac-Harztinktur durch die ohne Wasserstoffsuperoxyd auftretende Blaufärbung erkannt. Die Peroxydase wurde mit *p*-Phenylendiamin nachgewiesen und mittels der Guajacprobe nach Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd. Zum Nachweis der tryptischen Enzyme bedienten wir uns der Serum-Platten-Methode von Müller-Jachmann⁵⁾, die wegen ihrer Einfachheit und Eindeutigkeit hier beschrieben sein mag:

Eine Petrischale wird etwa $\frac{1}{2}$ cm hoch mit Rinder- oder Pferdeserum gefüllt und in einen Trockenschrank von etwa 70° gestellt, bis es vollkommen erstarrt ist. Von der möglichst neutralen Enzymlösung bringt man einzelne Tropfen auf die Platte, die 24 Stunden bei einer Temperatur von 50° belassen wird. Durch diese hohe Temperatur wird das Wachstum von Bakterien verhindert, ohne daß die tryptischen Enzyme zerstört werden. Die Verdauung äußert sich darin, daß nach spätestens 24 Stunden eine Delle in der betreffenden Stelle entstanden ist.

Das Enzym der *Vicia faba* zeigte schon nach einer halben Stunde eine deutliche Einwirkung. Auch bei Papayotin, das in den Früchten und dem Milchsafte des Melonenbaumes, *Carica papaya*, vorkommt, ist solche energische Einwirkung bekannt und sie wird zu Identifizierung in folgender Weise benutzt: Zu der Enzymlösung gibt man etwas dreifach verdünntes Eiereiweiß bei schwach essigsaurer Lösung und kocht das ganze sofort langsam auf. Nach dem Abfiltrieren stellt man mit dem Filtrat die Biuret-Reaktion an. Bei unserem Enzym bekamen wir noch in starker Verdünnung eine Rotfärbung, also eine dem Papayotin entsprechende Reaktion.

⁴⁾ Journ. Pharm. Chim. 8, 385 (1898).

⁵⁾ Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 26

Schließlich wurde die tryptische Verdauung auch so festgestellt, daß wir in einem Glasrohr von etwa 3—4 mm lichter Weite Eiweiß zum Gerinnen brachten, und dann 1 cm lange Stückchen in die Enzymlösung legten. Die proteolytische Wirkung sieht man dann an den beiden offenen Stellen des Röhrchens. Dabei wurde die Beobachtung gemacht, daß beim Stehen der wässerigen Lösung die Einwirkung auf Eiweiß zunimmt, eine Erscheinung, die man von anderen Enzymen her kennt und die man früher so auffaßte, daß das Enzym aus seinem Cymogenstadium erst allmählich frei gemacht würde.

In der folgenden Tabelle sind die positiven und negativen Prüfungen auf Enzyme zusammengestellt:

Untersuchtes Material		Oxydase	Peroxydase	Proteolytisches Enzym
<i>Vicia faba</i>	Gewebe	—	++	++
	Hülsen ohne Gewebe .			+
	Blätter			—
	Stengel			—
	Bohnen	—	+	—
Phaseolus vulgaris Gewebe		—	+	—
Euphorbia lathyris Milchsaff		—	+	—
Euphorbia palustris Milchsaff		—	+	+
Chelidonium majus Milchsaff		+	+	+
Papaver rhoeas Milchsaff		—	+	—

Außerdem wurde versucht, die Enzyme voneinander zu trennen. Dieses konnte dadurch erreicht werden, daß man einmal Tierkohle und das andere Mal gewachsene Tonerde als Adsorbens verwendete. Wenn auch die Beobachtung dadurch erschwert wurde, daß durch Oxydation des phenolartigen Körpers die Lösung dunkel wurde, so konnte doch festgestellt werden, daß gewachsene Tonerde zwar das tryptische Enzym, nicht aber die Peroxydase zurückhält. Die Tierkohle jedoch adsorbiert die Peroxydase, nicht aber das tryptische Enzym. Die adsorbierten Stoffe wieder von ihren Adsorbentien zu trennen, bereitete größere Schwierigkeiten, doch gelang es durch Aufschwemmen der Kohle oder der Tonerde mit größeren Mengen Wasser. Die gleichen Eigenschaften wie die in der Tabelle angegebenen wurden auch bei den, über die Alkoholfällung gereinigten Enzymen beobachtet.

Da es sich bei dem schwammigen Gewebe in keinem Fall um ein „Nährgewebe“ handelt, so scheint das Vorkommen eines proteolytischen Enzymes in diesem Teile der Frucht sehr überraschend. Die Gegenwart von den erwähnten Aminosäuren wird aber vielleicht dadurch erklärlich. Da das Enzym papayotinähnliche Wirkung hat, so liegt die Annahme nahe, als wolle die Pflanze durch dieses stark enzymhaltige Gewebe ihre wachsenden Bohnen vor Insektenangriffe schützen nach Art der fleischfressenden Pflanzen.

Durch Reinigung der Enzyme hoffen wir in dem nächsten Sommer die Wirkung näher studieren zu können.

43. J. Gadamer

unter Mitwirkung von H. Dieterle, Anna Stichel, M. Theissen und K. Winterfeld.

85. Zur Kenntnis der Chelidoniumalkaloide.

[3. Mitteilung.]

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)

Eingegangen am 14. Juni 1924.

(Fortsetzung.)

Über Bromchelidonin und die Oxydation des Chelidonins mit Mercuriacetat.

Von K. Winterfeld.¹⁾

Allgemeiner Teil.

Im Verlaufe seiner Untersuchungen über die Konstitution des Chelidonins übertrug mir mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimrat J. Gadamer, die Aufgabe, an Hand der Eigenschaften des Bromchelidonins zu prüfen, inwieweit die bisher für die Konstitution des Chelidonins aufgestellten Formeln mit dem Verhalten des Bromchelidonins in Einklang zu bringen seien. Weiterhin waren die Beziehungen der durch Oxydation mittels Mercuriacetates aus dem Chelidonin künstlich entstandenen Base, von der Gadamer annimmt, daß sie möglicherweise, ja sogar wahrscheinlich mit dem Sanguinarin identisch ist, zum Chelidonin zu ermitteln und vor allem festzustellen, inwieweit der sich dabei abspielende Reaktionsverlauf mit den aufgestellten Formelbildern übereinstimmt.

A. Bromchelidonin.

Für die Erkenntnis der Konstitution des Chelidonins schien das von Wintgen²⁾ zuerst dargestellte Bromchelidonin von Bedeutung, da es sich bei zwei in essigsaurer Lösung angestellten Oxydationsversuchen mit Mercuriacetat im Gegensatz zum Chelidonin indifferent verhielt. Es wurde daher für möglich gehalten, daß sich das Bromchelidonin auch bei der Acetylierung und beim Hofmannschen Abbau anders verhalten werde als Chelidonin. Durch den Eintritt von Brom für Wasserstoff konnte die Stabilität des Gerüsts so weit verstärkt worden sein, daß ein normaler Hofmannscher Abbau erzielt werden könnte. Leider gingen die Erwartungen nicht in Erfüllung, da das Bromchelidonin sich genau so verhielt wie das Chelidonin.

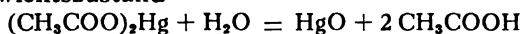
Wurde im Chelidonin die Hydroxylgruppe verestert, so verlief die Oxydation verhältnismäßig glatt. Die Menge des abgeschiedenen Mercuroacetates ergab, daß zwei Wasserstoffatome abgespalten waren. Das Dehydroprodukt war noch optisch aktiv und zwar rechtsdrehend. Es lieferte gelb gefärbte Salze.

¹⁾ Auszug aus seiner Dissertation, Marburg.

²⁾ Arch. d. Pharm. **239**, 443 (1901).

Da bei Bromchelidonin die Oxydation mit Mercuriacetat unter anscheinend gleichen Bedingungen unterblieb, schien die Annahme berechtigt, daß durch den Bromeintritt die Oxydation verhindert werde, das Brom also an der Stelle stehe, wo die Oxydation einsetze. Nun geht aber aus dem im folgenden noch näher zu beschreibenden Verhalten des Chelidonins beim oxydativen Abbau hervor, daß die Oxydation entweder an dem Stickstoffatom und dem benachbarten Kohlenstoffatom 12 oder an den Kohlenstoffatomen 11 und 12 stattfindet. Demnach müßte das Brom an eines dieser beiden Kohlenstoffatome gebunden sein. Hiergegen sprachen sowohl mancherlei theoretische Bedenken als auch der tatsächliche Befund. Denn einerseits machte der Eintritt des Broms an eine dieser beiden Stellen das Unterbleiben der Oxydation keineswegs erklärlich, da es unter Zugrundelegung der aufgestellten Formelbilder immerhin noch möglich war, daß die Abspaltung der Wasserstoffatome sowohl bei dem Kohlenstoffatom 11 als auch 12 erfolgen konnte. Andererseits sprach auch die große Haftfestigkeit des Broms, die sowohl durch das Verhalten gegen Natriumamalgam als auch gegen Silberhydroxyd festgestellt wurde, gegen den Bromeintritt in das Ringgebilde IV ebenso wie in das Ringgebilde III, wohl aber für einen solchen in einen der beiden Benzolringe (I oder II). Namentlich aber auch der Umstand, daß durch den Bromeintritt in den Siebenerring wie auch in das Ringgebilde III ein zweites asymmetrisches Kohlenstoffatom entstehen müßte, gleichgültig welches Kohlenstoffatom man annahm, mithin also zwei Isomere erwartet werden müßten, eine Änderung in der Größenordnung der Drehung gegenüber dem Chelidonin jedoch nicht wahrzunehmen war, machten die Bromsubstitution in einem der beiden Ringe recht unwahrscheinlich.

Die Folgerung hieraus konnte nur die sein, daß entweder die aufgestellten Konstitutionsformeln nicht stimmten oder aber die Oxydation aus irgendwelchen Gründen versagt haben mußte. Und in der Tat stellte sich bei weiteren Versuchen heraus, daß das letztere der Fall war. Es waren bei der gewählten Versuchsbedingung verhältnismäßig große Mengen Essigsäure zur Lösung des Bromchelidonins erforderlich; die Essigsäure verhinderte die Oxydation, indem der Gleichgewichtszustand



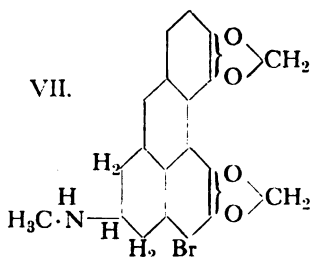
im umgekehrten Sinne von rechts nach links beeinflußt wurde. Als dann Bromchelidonin in alkoholischer Lösung mit ganz schwach essigsaurer Mercuriacetatlösung einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt wurde, erfolgte glatt die Oxydation zu Didehydrobromchelidonin. Auch der weitere Abbau des Didehydrobromderivates vollzog sich, um dies vorweg zu nehmen, in ganz analoger Weise wie beim Chelidonin. Demnach konnte das Brom nur in einen der beiden Benzolkerne eingetreten sein. Als Haftstellen kamen die Kohlenstoffatome 1, 4 oder 7 in Betracht, am meisten das letztere, wie aus dem Verhalten des Didehydrobromchelidonins bei der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure zu schließen war. Denn nur der kleinere Teil des Didehydrobromproduktes wurde hierbei in Bromchelidonin übergeführt, der größere dagegen in Chelidonin. Das Brom wird also bei der Reduktion größtenteils entfernt. Es muß demnach durch den

Eintritt der doppelten Bindung beeinflusst werden, was sich darin äußert, daß es seine Haftfestigkeit, die ja beim Bromchelidonin recht bedeutend ist, eingebüßt hat. Das kann aber nur dann der Fall sein, wenn es in unmittelbarer Nähe der doppelten Bindung steht. Diese aber befindet sich, wie im folgenden noch näher ausgeführt werden wird, aller Wahrscheinlichkeit nach zwischen den Kohlenstoffatomen 11 und 12.

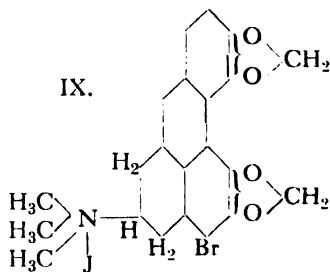
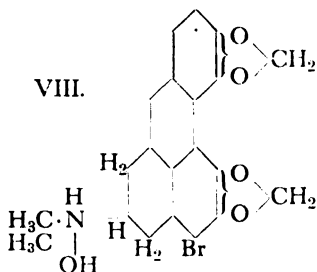
Im übrigen verhielt sich das Bromchelidonin ähnlich dem Chelidonin. Die optische Aktivität entsprach in Richtung und Größenordnung der des Chelidonins. Die Haftfestigkeit des Bromatoms ist recht bedeutend. Selbst bei mehrstündiger Einwirkung von Natriumamalgam unter gleichzeitiger Erwärmung auf dem Wasserbade und ebenso von frisch hergestelltem Silberhydroxyd konnte keine Bromabspaltung beobachtet werden.

In bezug auf das Verhalten gegen Essigsäureanhydrid bestand völlige Übereinstimmung mit dem Chelidonin. In der Kälte wurde eine O-Acetylverbindung erhalten, die rechtsdrehend war und in der Größenordnung der Ablenkung annähernd dem Bromchelidonin entsprach. Beim Acylieren in der Siedehitze entstand ein inaktives N-Acetylanhydrobromchelidonin.

Um einen weiteren Einblick in die Konstitution des Chelidonins zu gewinnen, wurde versucht, vom N-Acetylanhydrobromchelidonin ausgehend zu einem stickstofffreien Körper zu gelangen. Durch mehrtägiges Erhitzen mit 25%iger Salzsäure wurde die Acetylgruppe abgespalten. Das gebildete Anhydrobromchelidonin zeigte infolge seiner Eigenschaft als sekundäre Base stark alkalische Reaktion. An Hand des Siebenerringes mußte ihm folgendes Formelbild zukommen (VII).



Die erschöpfende Methylierung des Anhydrobromchelidonins führte über das Methylanhydrobromchelidonins (VIII) zum Jodmethylat dieses Körpers (IX).



Es zeigte sich wieder die völlige Übereinstimmung mit Chelidonin, indem beim Verkochen mit Kalilauge Trimethylamin nicht abgespalten wurde. Das Jodmethylat erwies sich gegen Lauge beständig selbst bei anhaltendem Kochen. Wurde dagegen das Jodmethylat des Methylanhydrobromchelidonins nach dem Verfahren von E m d e mit Natriumamalgam reduziert, so fand die Abspaltung von Trimethylamin verhältnismäßig leicht statt. Der stickstofffreie Körper zeigte sich bei der qualitativen Vorprobe halogenhaltig. Die Elementaranalyse nach D e n n s t e d t ergab unter Zugrundelegung der für den stickstofffreien Körper ermittelten Formel $C_{10}H_{14}O_4$, daß 60% des selben bromfrei waren, der Rest aber noch bromhaltig. Der Trennung dieser beiden Körper stellten sich große Schwierigkeiten entgegen. Selbst durch nochmalige Reduktion mit Natriumamalgam war es nicht möglich, den Körper völlig bromfrei zu bekommen.

B. Der oxydative Abbau des Chelidonins mit Mercuriacetat.

Bei der Oxydation des Homochelidonins $C_{21}H_{23}O_6N$ mit Mercuriacetat gelangte G a d a m e r³⁾ zum Dihydrochelerythrin und weiter zum Chelerythrin selbst. Hiermit war der Beweis erbracht, daß das Chelerythrin im nächsten Zusammenhang zum Homochelidonin steht. Jedoch war der chemische Mechanismus, der sich beim Übergang vom Homochelidonin in Dihydrochelerythrin abspielt, noch nicht klargelegt. Ferner konnte G a d a m e r⁴⁾ nachweisen, daß das Chelerythrin, welches K a r r e r⁵⁾ beschreibt, kein einheitliches Produkt, sondern ein Gemisch von mindestens zwei Alkaloiden war. G a d a m e r sprach nun die Vermutung aus, daß als zweites Alkaloid Sanguinarin in dem Gemisch vorliegen könne, vielleicht aber auch ein drittes analoges Alkaloid, das jedoch zum Chelidonin in derselben Beziehung stehen müßte, wie das Chelerythrin zum Homochelidonin. Hierauf fußend glaubt er dem Chlorid dieser Base die Formel $C_{20}H_{14}O_4NCl$ zuschreiben zu müssen, während dem in der Literatur beschriebenen Sanguinarinchlorid die Formel $C_{20}H_{16}O_4NCl$ zuerteilt wird.

Die Beziehung des Pseudochelerythrins, so soll diese vielleicht neue vielleicht aber auch mit Sanguinarin identische Base einstweilen genannt werden, zum Chelidonin eindeutig festzulegen, ferner den Reaktionsverlauf klarzustellen und die einzelnen Zwischenprodukte der Oxydation so zu erfassen, daß es möglich war, daraus Schlüsse auf die Konstitution und auf die bisher für das Chelidonin aufgestellten Formeln zu ziehen, war die Hauptaufgabe dieses Teiles der Arbeit, daneben war es naturgemäß noch wichtig, zu ermitteln, ob es sich bei dem aus dem Chelidonin künstlich erzeugten Körper um ein neues bisher unbekanntes Alkaloid handelte oder ob er mit einem schon bekannten, vielleicht dem Sanguinarin, identisch war. Da wie G a d a m e r⁶⁾ bei seinen Vorarbeiten über das Chelidonin festgestellt hatte, bei Anwendung

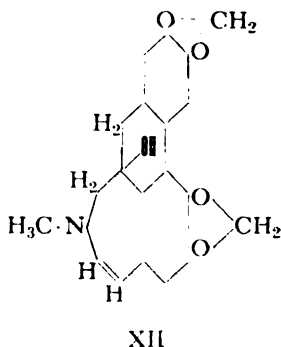
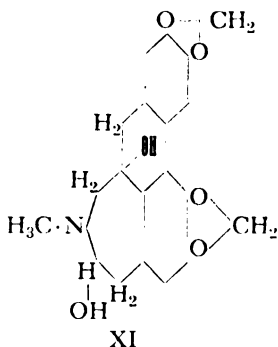
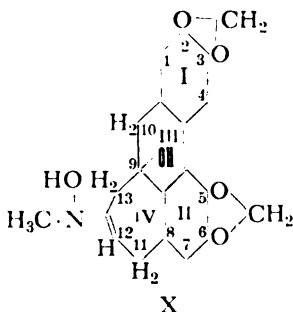
³⁾ Arch. d. Pharm. 258, 160 (1920).

⁴⁾ Ibidem.

⁵⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 50, 212.

⁶⁾ Apoth.-Ztg. 41, 353 (1920).

von reinem Chelidonin die Oxydation nur recht unvollkommen verläuft, indem durch Eintritt von Quecksilber in den Kern dieser gegen die weitere oxydierende Wirkung des Mercuriacetates geschützt wurde (Konkurrenzreaktion von Substitution und Oxydation), so wurde bei dem oxydativen Abbau vom Acetylchelidonin ausgegangen. Die Menge des abgeschiedenen Mercuroacetates ergab die Abspaltung von zwei Wasserstoffatomen. In das bromwasserstoffsäure Salz übergeführt, konnte das Oxydationsprodukt als bromwasserstoffsäures Dehydrochelidonin ermittelt werden. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei der Oxydation die Acetylgruppe abgespalten wird. Das bromwasserstoffsäure Dehydrochelidonin war optisch aktiv, nämlich rechtsdrehend und zwar stärker als das Chelidonin. Das asymmetrische Kohlenstoffatom konnte also bei der Oxydation nicht in Mitleidenschaft gezogen worden sein. Hieraus ging hervor, daß das Kohlenstoffatom 9, das als Träger der OH-Gruppe in Betracht kommt und mithin das asymmetrische ist, bei der Oxydation nicht angegriffen wurde. Als Angriffspunkt für die Oxydation kommt nur das Ringgebilde IV in Frage, da sich nur hier die für den oxydativen Abbau erforderlichen Wasserstoffatome vorfinden. Und zwar kann die Oxydation entweder an dem Stickstoffatom und dem benachbarten Kohlenstoffatom (12) oder aber an den Kohlenstoffatomen 11 und 12 stattfinden. In dem ersteren Falle müßte eine quartäre Base (X) entstehen, die leicht in eine Carbinolbase (XI) überginge, da das Dehydroderivat aus alkalischer Lösung mit Äther leicht ausschüttelbar ist, im letzteren dagegen eine tertiäre Base (XII).



Das Endergebnis dürfte dasselbe sein, da sich aus der Carbinolbase (XI) leicht die Anhydrobase (XII) bilden wird.

Die Oxydation an Stickstoff und C_{13} kommt nicht in Frage, da dann zwar die Bildung einer Carbinol-, nicht aber die einer Anhydrobase möglich wäre.

Nun aber zeigte das Didehydrochelidonin, ins Cyanid übergeführt, ein dem von K a r r e r beschriebenen Chelerythrincyanid und dem von anderer Seite beschriebenen Cotarnincyanid⁷⁾ analoges Verhalten. Es bildete wie diese eine farblose Substanz ohne basische Eigenschaften, die in Wasser unlöslich, in Alkohol schwer löslich ist. Silbernitrat rief in der alkoholischen Lösung beim Erhitzen sogleich, bei gewöhnlicher Temperatur erst nach einigem Stehen eine Abscheidung von Silbercyanid hervor. Ebenso bewirkte Salzsäure in der Kälte nicht sogleich eine Veränderung, erst beim Erwärmen fand Abspaltung von Blausäure und Bildung des Chlorides statt.

Eine Aufklärung über die basische Natur des Didehydroderivates konnte das Verhalten gegen Jodmethyl bringen. Die in Aceton gelöste freie Base erstarrte schon nach verhältnismäßig kurzer Einwirkungsdauer von Jodmethyl zu einem Kristallbrei, der nach Entfernung des überschüssigen Jodmethyls und Umsetzung mit Silberacetat in das Goldsalz verwandelt wurde. Hierbei wurde aber kein einheitlicher kristallisierter Körper erhalten, sondern ein Teil des Goldsalzes verblieb im amorphen Zustande. Es müssen also demnach zwei verschiedene Reaktionsprodukte entstanden sein. Die mit dem kristallisierten Körper ausgeführten Goldbestimmungen ergaben nun, daß Addition von 1 Mol. Jodmethyl stattgefunden haben mußte. Die Tatsache, daß Jodmethyl addiert wurde, läßt nun verschiedene Möglichkeiten zu.

Entweder konnte die Dehydrobase von vornherein tertiären Charakter gehabt haben oder aber sie war aus der Ammoniumbase durch Wanderung der Hydroxylgruppe vom Stickstoff an ein benachbartes Kohlenstoffatom zunächst in eine Carbinolbase übergegangen, aus der sich dann weiter durch Wasserabspaltung eine Anhydrobase bildete, nach Art der Hofmannschen Reaktion. Diese müßte alsdann analog dem Methylhydroberberin⁸⁾ die Fähigkeit besitzen, sich unter Wasseraufnahme in die ursprüngliche Base wieder zurückzuverwandeln. Mit der letzteren Annahme würde auch das oben beschriebene Verhalten des Dehydrochelidonincyanides in Einklang stehen.

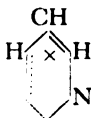
Dann aber konnte auch ein ähnlicher Vorgang stattgehabt haben, wie ihn M. F r e u n d⁹⁾ beim Dihydroberberin beobachtete. Neben echtem Jodmethylat entstand eine Verbindung, die Methyl nicht am Stickstoff aufgenommen hatte, sondern an einem in demselben Ringgebilde befindlichen Kohlenstoffatom, das Träger eines besonders reaktionsfähigen Wasserstoffatoms war.

7) Ber. d. D. chem. G. XXXII, S. 3130, u. XXXIII, S. 386.

8) Annalen 409, 194.

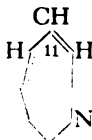
9) Arch. d. Pharm. 248, 52 (1910).

Die merkwürdige Reaktionsfähigkeit dieses Wasserstoffatoms konnte wohl nur in der diesem Ringgebilde zugrunde liegenden Atomgruppierung gesucht werden:



Das reaktionsfähige Wasserstoffatom steht in Metastellung zum Stickstoff am Kohlenstoffatom. (X)

Dieselbe Atomgruppierung weist aber auch das Ringgebilde IV im Didehydrochelidonin auf, falls es eine Anhydrobase ist. Nur daß alsdann das Kohlenstoffatom 11 das reaktionsfähige Wasserstoffatom trägt.



Weiterhin hat aber auch P o m m e r h e¹⁰⁾ bei der Einwirkung von Halogenalkylen auf Berberin gezeigt, daß unter Umständen auch Carbinolbasen Jodmethyl zu addieren vermögen. Diese Additionsprodukte sind jedoch recht unbeständig und spalten die Alkylgruppe schon bei der Umsetzung mit Chlorsilber wieder ab. Ein solches Verhalten konnte im vorliegenden Falle nicht beobachtet werden.

Dagegen kommt der Übergang der quartären Base in eine isomere Aldehydbase analog dem Cotarnin, die zwei Methylgruppen aufnehmen müßte, nicht in Frage, da hiermit die Analysen der Goldsalze keine Übereinstimmung zeigen.

Nach alledem ist die Frage über die basische Natur des Dihydrochelidonins noch nicht als endgültig gelöst anzusehen.

Didehydrochelidonin, zur weiteren Charakterisierung der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure unterworfen, wurde in Chelidonin zurückverwandelt, ein Beweis, daß bei der Oxydation eine weitergehende Veränderung im Bau des Chelidoningerüsts nicht stattgehabt hatte.

Der weitere Weg, der eingeschlagen werden mußte, um vom Didehydrochelidonin zum Pseudochelyerythrin zu gelangen, war nunmehr die Entfernung eines Mols Wasser und die Aboxydation von zwei weiteren Wasserstoffatomen aus dieser Anhydroverbindung. Einen wertvollen Fingerzeig ergab der Versuch, die anfänglich im Didehydrochelidonin noch vermutete Acetylgruppe nach der Methode von Schiff durch Kochen mit Magnesiumoxyd abzuspalten. Beim Ausäthern der phosphorsäuren Lösung wurden nämlich neben geringen

¹⁰⁾ Arch. d. Pharm. 233, 165 ff. (1895).

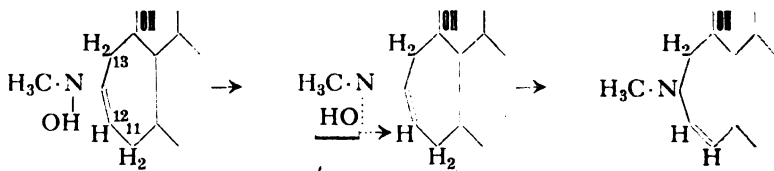
Mengen unverändertem Ausgangsmaterial in der Hauptsache Pseudochelerythrin und Dihydropseudochelerythrin erhalten. Beide sind leicht zu trennen durch die verschiedene Löslichkeit in Chloroform. Damit war nun ein Weg, der zum gewünschten Ziele führte, gegeben. Da es aber von größtem Interesse war, den Reaktionsverlauf in jeder einzelnen Phase kennenzulernen und da dem Magnesiumoxyd allein die wasserentziehende und oxydierende Funktion nicht zuerkannt werden konnte, so wurde versucht, durch längeres Erhitzen der freien Didehydrobase in der mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzten alkoholischen Lösung am Rückflußkühler, die Wasserabspaltung zu vollziehen. Dies glückte auch vollständig. Auch war das gebildete Didehydroanhydrochelidonin, wie zu erwarten stand, inaktiv, da ja bei dem Wasseraustritt die Asymmetrie des Moleküls verloren ging.

Als letzte Phase kam nun noch die Oxydation des Anhydroderivates zum Pseudochelerythrin selbst in Betracht. Vorversuche, die mit verschiedenen Oxydationsmitteln angestellt wurden, zeigten, daß das Mercuriacetat am besten zum Ziele führt. Auch ließ die Menge des abgeschiedenen Mercuroacetates einen sicheren Schluß auf die Zahl der aboxydierten Wasserstoffatome zu. Der Reaktionsverlauf war nur dann ein vollständiger, wenn die Oxydation in der Wärme vorgenommen wurde. In der Kälte war die Substitutionswirkung des Mercuriacetates stärker als die Oxydationswirkung. Die Formel des auf diese Weise erhaltenen Pseudochelerythrins konnte durch Überführung in das Cyanid sowie in das Chlorhydrat sichergestellt werden.

Gleich dem Chelerythrin zeigt auch das Pseudochelerythrin in seinen Salzen den Charakter einer quartären Ammoniumbase, die beim Alkalisieren sofort in eine farblose Carbinolbase übergeht. Auch in seinem sonstigen Verhalten entspricht es dem von Karrer (l. c.) beschriebenen Chelerythrin. Es stellt eine farblose Substanz ohne basische Eigenschaften dar, die in Wasser unlöslich, in Alkohol hingegen schwer löslich ist. Ebenfalls steht das Pseudochelerythrincyanid in seinem Verhalten gegen Silbernitrat, verdünnte und konzentrierte Salzsäure sowie gegenüber Natronlauge zum Chelerythrincyanid in nächster Beziehung.

Wie beim Chelidonin verlief auch der oxydative Abbau des Bromchelidonins. Durch Abspaltung von zwei Wasserstoffatomen entstand Dehydrobromchelidonin, dessen bromwasserstoffsäures Salz zum Unterschiede vom Dehydrochelidonin in Wasser leicht löslich war und aus Alkohol nicht kristallisiert erhalten werden konnte. In Richtung und Größe der optischen Drehung zeigte es mit dem bromwasserstoffsäuren Didehydroprodukt gute Übereinstimmung. Bei der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure entstand nicht, wie erwartet wurde, ausschließlich Monobromchelidonin, sondern ein Gemisch von diesem und Chelidonin. Auch die Cyanide beider Didehydrobasen verhielten sich völlig gleich. Ebenso gelang die Überführung des Didehydrobromchelidonins in die optisch inaktive Anhydroverbindung durch mehrstündiges Erhitzen in verdünnter alkoholischer Lösung. Durch nochmalige Aboxydation von zwei Wasserstoffatomen konnte dann schließlich das Brompseudochelerythrin erhalten werden.

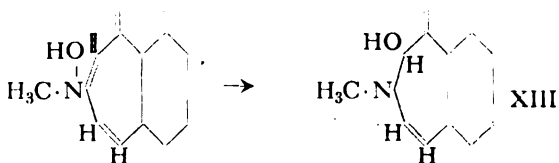
Wie sind nun diese Tatsachen mit der für das Chelidonin vorgeschlagenen Formel (V) in Einklang zu bringen? Das bei der Oxydation des Acetylchelidonins entstandene Dehydroderivat kann nach den bisher vorliegenden Ergebnissen entweder eine quartäre oder tertiäre Base sein. Bei Annahme quartärer Natur muß zwischen Stickstoff und einem benachbarten Kohlenstoffatom eine doppelte Bindung eintreten. Da das Dehydrochelidonin aber aus alkalischer Lösung mit Äther ausschüttelbar ist, so muß unter dem Einfluß von Hydroxylionen sofortiger Übergang in eine Carbinolbase erfolgen, aus der dann in der schon beschriebenen Weise die Anhydrobase entstehen würde. Betrachtet man das Formelbild des Siebenerringes, so kann diese Doppelbindung sowohl nach dem Kohlenstoffatom 12 als auch 13 stattfinden. Würde sie zwischen Stickstoff und dem Kohlenstoffatom 13 entstehen, so wäre wohl die Bildung einer Carbinolbase, aber nicht eine Abspaltung von Wasser zu erklären, während das Auftreten der Doppelbindung zwischen Stickstoff und dem Kohlenstoffatom 12 gemäß nachstehendem Schema beide Vorgänge gut verstehen läßt:



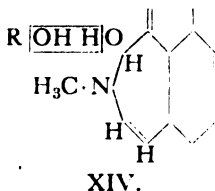
Ist das Didehydrochelidonin von vornherein tertiärer Natur, so muß die Oxydation mit Mercuriacetat unmittelbar zwischen den Kohlenstoffatomen 11 und 12 zur Doppelbindung führen.

Diese Vorgänge vermochte auch die zuerst von J. Gadamer aufgestellte Formel des Chelidonins zu erklären:

Nunmehr erfolgt aber die zweite Oxydation mit Mercuriacetat. Es entsteht hierbei eine quartäre Base, die schon durch sehr schwache Hydroxylionenkonzentrationen, z. B. durch Ammoniak- oder Sodalösung, in eine tertiäre Carbinolbase übergeht. Dazu ist ein zweites dem Stickstoff benachbartes Kohlenstoffatom erforderlich, das zwar in der ersten Gadamerschen Formel nicht fehlt (C_8), aber kein Wasserstoffatom mehr enthält. Die neue Formel hingegen vermag auch dieser Reaktion Rechnung zu tragen.



Die Carbinolbase besitzt eine außerordentlich große Fähigkeit, mit Alkoholen unter Wasseraustritt Additionsprodukte zu bilden. Alkoholate (XIV).



Diese Kondensationsneigung unter Wasseraustritt ist so groß, daß beim Fehlen eines fremden Alkohols zwei Molekeln Pseudochelerythrin unter Wasseraustritt zu einem Äther zusammentreten $(C_{20}H_{12}O_4N)_2 \cdot H_2O$ oder richtiger $(C_{20}H_{11}O_4N)_2O$. Diese Tatsache liefert auch die Erklärung für die höchst merkwürdige Erscheinung, daß die Zusammensetzung sowohl des Sanguinarins als auch des Chelerythrins je nach den Versuchsbedingungen, unter denen sie zur Kristallisation gelangten, sei es aus Wasser, Alkohol oder Äther, verschieden gefunden wurde. So fand G. Koenig¹¹⁾ Werte, die mit einer Formel von 2 Mol Sanguinarin + 1 Mol H_2O in gutem Einklang standen. W. Tietz¹²⁾ erhielt dagegen Zahlen, die auf 1 Mol Base 1 Mol H_2O ergaben, R. Fischer¹³⁾ endlich fand bei aus Sanguinaria-wurzel dargestelltem Sanguinarin auf 1 Mol Base $\frac{1}{2}$ Mol C_2H_5OH , während er beim Chelerythrin auf 1 Mol Base 1 Mol C_2H_5OH ermittelte. Zu diesem merkwürdigen Ergebnis kam in jüngster Zeit auch Karrer¹⁴⁾ bei seinen Untersuchungen über Chelerythrin und er führt wörtlich an: „Auffällig und unbedingt weiterer Aufklärung bedürftig bleibt die Tatsache, daß $\frac{1}{2}$ Mol Wasser 1 Mol Alkohol vertreten soll“. Diese Aufklärung dürfte nach dem Ausgeführten ohne weiteres gegeben sein.

Weiterhin ist noch die Frage zu erörtern, in welcher Beziehung das Pseudochelerythrin zu dem in der Literatur beschriebenen Sanguinarin steht. Gadamér¹⁵⁾ weist in seinen Ausführungen auf die genetischen Beziehungen des Sanguinarins zum Chelidonin hin, und glaubt daher, daß ihm in seinen Salzen nicht die Formel $C_{20}H_{11}O_4N \cdot X$, sondern $C_{20}H_{11}O_4N \cdot X$ zukommt. Wenn dies zuträfe, so könnte Sanguinarin weder eine Methoxyl- noch eine freie Phenolgruppe enthalten. Es müßte also entgegen den Angaben des Schrifttums eine andere Zusammensetzung haben. Denn da Gadamér im Chelidonin zwei Dioxymethylengruppen nachgewiesen hat, so müssen diese naturgemäß auch im Sanguinarin enthalten sein. Nun ist es uns bis jetzt noch nicht gelungen, eine Phenolbase, die das in der Literatur beschriebene Sanguinarin sein müßte, ausfindig zu machen, auch widersprechen die Literaturangaben selbst einer solchen. Vielmehr weisen die blut- bis kupferrot gefärbten Salze des Pseudochelerythrins, sowie ihre Kristallform, lange dünne Nadelchen, weiterhin ihr gleiches Verhalten in Lösung, sie sind in schwach saurer Lösung leicht, in stark

¹¹⁾ Arch. d. Pharm. **231**, 158 (1893).

¹²⁾ Ibidem **231**, 159 (1893).

¹³⁾ Ibidem **239**, 416 (1901).

¹⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **50**, 212.

¹⁵⁾ Apotheker-Ztg. **41**, 353 (1920).

saurer dagegen schwer löslich, auf eine völlige Identität mit Sanguinarin hin.

Wie aber ist dann die Gegenwart der von den früheren Autoren übereinstimmend gefundenen Methoxylgruppe zu erklären?

Durch die ganze Chelerythrin- und Sanguinarin-Literatur ziehen sich wie ein roter Faden die Angaben, daß es ungemein schwierig sei, diese beiden Alkaloide, die nur eine geringe Verschiedenheit ihrer Löslichkeit zeigen, zu trennen. Dazu kommt noch, daß beide infolge ihrer Neigung, in Carbinolbasen überzugehen, in hohem Grade die Fähigkeit besitzen, Additionsprodukte zu bilden. Diese Fähigkeit geht so weit, daß sie sich sogar selbst unter Wasseraustritt zu ätherartigen Produkten verbinden. Es kann daher nicht überraschen, daß sich auch eine Molekel Chelerythrin mit einer Molekel Sanguinarin auf diese Weise veräthert. Da nun, wie sich aus der genetischen Beziehung des Chelerythrins zum Homochelidonin ergibt und auch nachgewiesen ist, ersteres eine Dioxymethylen- und zwei Methoxylgruppen haben muß, so erklärt sich ganz zwanglos, daß ein Verätherungsprodukt aus je einem Mol Sanguinarin und Chelerythrin bei der quantitativen Bestimmung eine Methoxylgruppe ergibt oder einen schwankenden Gehalt, je nachdem ob mehr oder weniger Sanguinarin oder Chelerythrin außerdem noch zugegen sind, während im Sanguinarin tatsächlich keine Methoxylgruppe vorhanden ist. Dieser Umstand gibt auch die Erklärung dafür, daß u. a. Koenig und Tietz (l. c.) bei der Methoxylbestimmung im Sanguinarin nie einen genau einer Methoxylgruppe entsprechenden Wert erhielten, sondern meist schwankende Resultate. Koenig fand bei drei Bestimmungen:

I.	II.	III.
9.55 %	8.52 %	9.84 % OCH_3

während sich für eine Methoxylgruppe nach seiner Formel 8.83 % berechnen. Die von W. Tietz (l. c.) in kristallisiertem Chelerythrin ausgeführten Methoxylbestimmungen ergaben sogar zwischen 13.95 und 21.05 % schwankende Werte; dagegen wurden beim jodwasserstoffsäuren Salz durchaus befriedigende Resultate erhalten, die aber wohl nur als Zufallswerte angesehen werden dürfen.

Hier erscheint es angebracht, auch auf das von H. Bauer¹⁶⁾ beschriebene Chelerythrin kurz einzugehen. Derselbe berichtet, daß er sowohl im jodwasserstoffsäuren als auch im salzsauren Chelerythrin keine Methoxylgruppe hätte nachweisen können. Eine Reihe daraufhin sowohl mit Chelerythrinchlorid und jodid ausgeführte Zeiselbestimmungen ergab entweder ebenfalls keine Abscheidung von Jodsilber in der Vorlage, oder doch viel zu geringe Werte. Erst wenn die Temperatur auf über 150° getrieben wurde, fand eine reichliche Abscheidung von Jodsilber statt, die aber alsdann wieder viel zu hohe Werte ergab. Da nun mittlerweile Zweifel an der Brauchbarkeit der angewandten Jodwasserstoffsäure aufgestiegen waren, so wurde zu einer neuen Bestimmung sorgfältig rektifizierte Jodwasserstoffsäure

¹⁶⁾ Arch. d. Pharm. 258, 170 (1920).

säure benutzt. Hiermit wurde sogleich ein befriedigendes Ergebnis erzielt. Es ist daher wohl naheliegend, anzunehmen, daß der Befund Bauers auf die nicht einwandfreie Beschaffenheit der Jodwasserstoffsäure zurückzuführen ist, indem dieselbe durch Abscheidung von Jod infolge längerer Aufbewahrung und dadurch veranlaßte Bildung von unlöslichen Perjodiden unwirksam geworden war.

Eine weitere Stütze findet die Annahme, daß Sanguinarin und Chelerythrin miteinander Verätherungsprodukte zu bilden vermögen, noch darin, daß das Chelerythrin des Handels nicht wie das reine Chelerythrin eigelbe Salze liefert, sondern orangerot bis kupferrot gefärbte, je nachdem es bald mehr bald weniger Sanguinarin enthält. Hierauf deuten auch die wechselnden Schmelzpunkte des von Karrer beschriebenen Chelerythrincyanides hin. Er fand sie nämlich bei einem Präparat bei 222° bzw. 221°, bei einem anderen bei 248°, während, wie Gadamers angibt, reines Chelerythrincyanid bei 258° schmilzt. Der Schmelzpunkt des reinen Pseudochelerythrincyanides (bzw. Sanguinarincyanides?) wurde bei 238° gefunden. Es war daher interessant, zu erfahren, wie sich wohl ein künstlich hergestelltes Gemisch von Pseudochelerythrin und Chelerythrin verhalten werde. Zu diesem Zwecke wurden gleiche Mengen beider Alkaloide aus ihren Salzen in Freiheit gesetzt und zusammen aus Essigester kristallisieren gelassen. Der Schmelzpunkt dieses Gemisches lag bei 179–181°. Das daraus hergestellte Cyanid schmolz nach dem Umlösen aus Alkohol bei 222–223°, zeigt also eine auffällige Übereinstimmung mit dem von Karrer beschriebenen Chelerythrincyanid.

Nach diesen Ausführungen darf für wahrscheinlich gelten, daß das aus dem Chelidonin durch oxydativen Abbau künstlich erzeugte Pseudochelerythrin mit dem Sanguinarin identisch ist und daß dem Sanguinarin in der nicht existenzfähigen Ammoniumform die Formel $C_{28}H_{11}O_4N \cdot OH$ zukommt.

Wird auch die jetzt aufgestellte und als wahrscheinlich angeführte Strukturformel des Chelidonins den Anforderungen, die man an die Konstitutionsformel einer Verbindung stellen muß, nämlich daß sie alle ihre Umsetzungen begreifen läßt und ihr Verhalten erklärt, in weitgehendem Maße gerecht, so soll doch nicht verschwiegen werden, daß noch verschiedene Punkte einer weiteren Bearbeitung bedürfen, um alle Vorgänge, die bei den verschiedenen Umsetzungen sich abspielen, aufzuklären.

Versuchsteil.

A. Monobromchelidonin.

I. Darstellung des Monobromchelidonins.

Den ersten Versuch, Aufschluß über das Verhalten des Chelidonins bei der Einwirkung von Brom zu gewinnen, machte A. Hentschke¹⁷⁾. Er beobachtete beim Zusatz von wenig Brom zu einer Lösung von Chelidonin in Chloroform eine alsbald eintretende und bestehen bleibende Gelbfärbung, so daß eine Bromierung, wie auch Wintgen¹⁸⁾ annimmt, kaum stattgefunden haben konnte. Daher schlug Wintgen einen anderen Weg ein, um zum

Ziele zu gelangen, und zwar fügte er zu einer 1%igen Chelidoninsulfatlösung Bromwasser im Überschuß, wobei er einen voluminösen Niederschlag eines Perbromids erhielt, das nach dem Absaugen und Trocknen über Chlorcalcium ein gelbes, amorphes, leicht zersetzliches, schwach nach Brom riechendes Pulver darstellte. Durch Reduktion desselben in alkoholischer Lösung sowohl mit Natriumamalgam als auch mit Zink und verdünnter Schwefelsäure gelangte er zum Monobromchelidonin. Nach wiederholtem Umlösen aus Essigester erhielt er schwach gelb gefärbte Kristalle, die bei 230° unter Zersetzung schmolzen, und zwar begann letzteres schon bei 225°. Über die von ihm erzielten Ausbeuten, sowie über die Dauer der Bromeinwirkung und die Menge des angewandten Broms macht Wintgen keine Angaben. Da es nun zur Gewinnung einer größeren Menge von Monobromchelidonin wichtig war, ein rationelles Verfahren seiner Herstellung ausfindig zu machen, wurden verschiedene Wege eingeschlagen, um zu einem brauchbaren Ergebnis zu gelangen.

1. Bromierungsversuch nach Hentschke.

0.5 g Chelidonin (F = 136—140° unter Emporschnellen) wurden in 10 ccm Chloroform gelöst, die Lösung zur Entfernung des ausgeschiedenen Kristallwassers durch ein kleines Natriumsulfatfilter filtriert und das Filter noch mit 10 ccm Chloroform nachgespült. Weiterhin wurde eine Lösung von 0.8 g Brom in wenig Chloroform bereitet und langsam unter Umschütteln in die Chelidoninlösung eingetragen. Es trat eine vorübergehende Trübung ein. Das Gemisch wurde nun mit Zinkstaub versetzt, wobei eine lebhafte Gasentwicklung sich bemerkbar machte. Die Chloroformlösung wurde von überschüssigem Brom getrennt, destilliert und der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Nach dem Abdunsten des Alkohols auf dem Wasserbade verblieb ein dunkelbrauner, amorpher Rückstand vom Schmelzpunkt 75—80°. Der Versuch, diesen Rückstand durch Lösen in wenig Alkohol und Abpressen auf dem Tonteller zu reinigen, mißlang.

2. Bromierungsversuche nach Wintgen.

Angewandt wurden 2.5 g Chelidonin, das in verdünnter Schwefelsäure gelöst, zu einer 1%igen wässrigen Lösung aufgefüllt wurde. Hierzu wurde eine wässrige Bromlösung, die nur wenig mehr als die zur Umsetzung erforderliche Menge Brom enthielt, portionsweise in kleinen Mengen unter Umrühren hinzugefügt. Nach der ersten Zugabe von Bromwasser entstand eine vorübergehende gelbliche Trübung. Erst nach weiterer Zugabe von Bromwasser trat ein bleibender gelber Niederschlag ein, der sich gegen Ende der Umsetzung immer mehr verdichtete. Das nicht in Reaktion getretene Brom wurde mit Zinkstaub gebunden, gleichzeitig wurde durch den sich entwickelnden Wasserstoff das Perbromid reduziert. Durch Erwärmen auf dem Wasserbade wurde das Reaktionsprodukt in Lösung gebracht und vom ungelösten Zink abfiltriert. Beim Erkalten schieden

¹⁷⁾ Arch. d. Pharm. **226**, 643 (1888).

¹⁸⁾ Ibidem **239**, 443 (1901).

sich aus dem Filtrat feine, farblose Kristallnadelchen aus, die abfiltriert wurden. Das Filtrat wurde ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei letzteres tief dunkelviolett gefärbt wurde. Das Chloroform wurde zum größten Teile abdestilliert und der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Aus der Lösung schieden sich weißliche, undurchsichtige Kristallrosetten und blaßrosa gefärbte durchsichtige Nadeln aus. Die beiden Kristallisationsprodukte wurden durch Auslesen getrennt, mit Alkohol nachgewaschen und über Ätzkalk getrocknet. Die weißlichen, undurchsichtigen Kristallrosetten schmolzen bei 212—216°. Nach mehrfachem Umlösen aus Essigester betrug der Schmelzpunkt 230—231°, wobei bei 225° die Substanz zu sintern begann, ohne daß jedoch eine Zersetzung beobachtet werden konnte. Wintgen fand für das von ihm auf dieselbe Weise dargestellte Monobromchelidonin ebenfalls den Schmelzpunkt 230°; nach seinen Angaben tritt aber hierbei Zersetzung ein; diese konnte jedoch bei dem sowohl nach diesem als auch nach anderen Verfahren dargestellten Monobromchelidonin in keinem Falle beobachtet werden, vielmehr floß die Substanz zu einem durchsichtigen Tröpfchen zusammen. Die blaßrosa gefärbten, durchsichtigen Kristallnadeln schmolzen bei 137—140° unter Emporschnellen und erwiesen sich als unverändertes Chelidonin, ebenso die beim Erkalten aus der reduzierten Bromchelidoninlösung ausgeschiedenen farblosen Kristallnadeln.

Die Bromierung nach Wintgen wurde mehrmals wiederholt, ohne befriedigende Ausbeuten zu erzielen. Die Gesamtausbeute an reinem Bromchelidonin aus vier Bromierungen (bei jedem Versuche wurden 2.5 g Chelidonin angewandt) betrug 2.1 g, während 2.7 g unverändertes Chelidonin zurückerhalten wurden. Bei dem dritten Versuche blieb die Bromierung fast ganz aus.

3. Weitere Bromierungsversuche.

Zur Erzielung besserer Ausbeuten wurde die Versuchsanordnung in mannigfacher Weise geändert. Einmal wurde die Konzentration der Bromlösung bedeutend erhöht, dann auch die Dauer der Bromeinwirkung. Ferner wurde statt Chloroform Äther zum Ausschütteln des Bromierungsproduktes verwandt. Eine befriedigende Ausbeute konnte nicht erreicht werden.

Weiterhin wurden Bromierungsversuche in alkoholischer Lösung vorgenommen. Zu diesem Zwecke wurde eine 1%ige alkoholische Lösung von schwefelsaurem Chelidonin und ferner eine entsprechend konzentrierte alkoholische Bromlösung hergestellt, und ließ man letztere nach und nach unter Umschwenken zu der alkoholischen Chelidoninsulfatlösung zufließen. Eine Abscheidung erfolgte nicht, wohl nahm die anfangs grünlichgelb gefärbte Lösung eine intensiv gelbrote Färbung an, ein Zeichen, daß noch freies Brom vorhanden war. Die Einwirkungsdauer des Broms wurde auf 10 Min. bemessen, das überschüssige Brom alsdann mit Zinkstaub gebunden, filtriert und das Filtrat durch Destillation eingeeengt. Der Rückstand wurde nach Zugabe einer kleinen Menge Chloroform zur Kristallisation gebracht. Der zuerst auskristallisierte Anteil wog 1.3 g und zeigte den Schmelz-

punkt 208°. Es lag demnach unreines Monobromchelidonin vor. Der Rückstand (ca. 0.4 g) war unverändertes Chelidonin. Weitere Bromierungsversuche in dieser Richtung zeigten, daß mit der erhöhten Dauer der Bromeinwirkung die Ausbeute an Monobromchelidonin zurückging. Dieselbe betrug bei jedesmal 2.5 g Ausgangsmaterial 1.3; 1.2; 1.1 g unreines Bromchelidonin.

Bei einem weiteren Versuche wurden 2.5 g Chelidonin gerade mit der zur Salzbildung berechneten Menge Schwefelsäure in Lösung gebracht. Im übrigen wurde die Bromierung in der üblichen Weise durchgeführt. Nach der Abdestillation des Alkohols wurden 2.2 g unverändertes Chelidonin zurückerhalten. Ebenfalls scheiterte ein Versuch, die überschüssige Schwefelsäure bei der Bromierung durch allmähliche Zugabe einer Ansüttelung von Calciumcarbonat in Wasser zu binden. Die nach Zugabe von Zinkstaub und erschöpfender Extraktion des voluminösen Calcium- und Zinksulfatniederschlags erhaltene Ausbeute an unreinem Bromchelidonin betrug ca. 0.8 g bei 2.5 g Ausgangsmaterial.

Kein besserer Erfolg war auch den Versuchen beschieden, die darauf ausgingen, durch langsame Bromzugabe das Perbromid zu gewinnen und letzteres zu Bromchelidonin zu reduzieren. Die Ausbeuten waren auch hier recht gering und betrugen im Durchschnitt 0.8—1.0 g, ausgegangen von 2.5 g reinem Chelidonin.

Aus der großen Zahl der Bromierungsversuche des Chelidonins erwies sich folgende Versuchsanordnung sowohl in bezug auf die Ausbeute als auch die Reinheit des erhaltenen Bromchelidonins als die beste:

2.5 g Chelidonin wurden zu einer 1%igen schwefelsauren Lösung mit Wasser aufgefüllt und diese mit einer wässrigen Bromlösung, die etwas mehr als die zur Bromierung erforderliche Menge Brom enthielt, ziemlich rasch unter Umschütteln versetzt. Das gelb ausfallende Perbromid wurde alsbald durch Zugabe einer kleinen Menge von Zinkstaub zerlegt; nunmehr wurde noch etwas Alkohol zugegeben und auf dem Wasserbade erwärmt bis völlige Lösung eingetreten war. Darauf wurde vom Zinkstaub abfiltriert, ammoniakalisch gemacht und mit einer reichlichen Menge Äther ausgeschüttelt. Das aus der eingeeengten Ätherlösung auskristallisierte Bromchelidonin war verhältnismäßig rein. Zur weiteren Reinigung wurde es in wenig Chloroform gelöst, mit der dreifachen Menge Alkohol versetzt und alsdann bedeckt einige Zeit stehengelassen. Schon nach kurzer Zeit entstanden schöne, farblose, lange Kristallnadeln an der Gefäßwandung. Schmelzpunkt dieser Nadeln 230—231° ohne Zersetzung. Ausbeute an reinem Bromchelidonin 1.7 g.

Zwar blieb auch bei dieser Versuchsanordnung die Ausbeute hinter der bei normalem Reaktionsverlauf zu erwartenden zurück, da auch bei dem zuletzt beschriebenen Versuche nie viel mehr als zwei Drittel des angewandten Chelidonins als Monobromchelidonin erhalten wurden, jedoch war bei dieser Anordnung der Bromierungsverlauf in kurzer Zeit ein glatter und vollständiger, während bei den übrigen Versuchen, namentlich in alkoholischer Lösung, stets ein großer Teil des Chelidonins nicht bromiert wurde, auch nicht bei

längerer Bromeinwirkung. Die bedeutende Minderausbeute an Bromchelidonin findet ihre Erklärung darin, daß ein großer Teil des Chelidonins weitgehend oxydiert wird.

Analyse des Monobromchelidonins.

0.1178 g Subst.: 0.2410 g CO_2 , 0.0434 g H_2O . — 0.2594 g Subst.: 7.5 ccm N (10° , 753 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{NBr}$. Ber.: C 55.57, H 4.19, N 3.24.

Gef.: C 55.8, H 4.12, N 3.45.

Diese Zahlen stehen mit den von W i n t g e n (l. c.) für das Monobromchelidonin ermittelten in Einklang.

Optisches Verhalten.

Über das optische Verhalten des Bromchelidonins waren bisher keine Untersuchungen angestellt worden. Es wurden folgende optische Konstanten ermittelt:

1. 0.3170 g zu 30 ccm in Chloroform gelöst, lenkten den polarisierten Lichtstrahl um $\alpha = + 2^\circ 50'$ ab. (2-dm-Rohr, $t = 15^\circ$, $c = 1.056$). $[\alpha]_D = + 134^\circ 7'$.

2. 0.5606 g zu 30 ccm in Chloroform gelöst (2-dm-Rohr, $t = 15^\circ$, $c = 1.868$), zeigten eine Ablenkung von $\alpha = + 5^\circ 4'$; $[\alpha]_D = + 135^\circ 4'$. Die Molekularrotation des Monobromchelidonins beträgt hiernach $[\text{M}]_D = 575.2$, während diejenige des reinen Chelidonins $[\text{M}]_D = 432.8$ beträgt.

Oxydationsversuche mit Mercuriacetat.

a) In der Kälte.

1.0 g fein zerriebenes Monobromchelidonin wurde mit einer gemessenen Menge (23.3 ccm) 30%iger Essigsäure versetzt und so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis völlige Lösung eingetreten war. Nach dem Erkalten wurde zu der klaren Flüssigkeit eine Lösung von 5.0 g Mercuriacetat in Wasser gegeben, zu der noch 5 ccm 30%ige Essigsäure hinzugefügt waren, filtriert und die Lösung alsdann in einer offenen Schale verdunstet. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen, mit Chloroform mehrfach ausgeschüttelt und die Flüssigkeiten im Scheidetrichter getrennt. Aus der wässrigen Lösung schied sich unverändertes Mercuriacetat aus. Der aus der Chloroformlösung nach völligem Verdunsten verbliebene Rückstand wog nach dem Umlösen aus Alkohol und Chloroform 1.01 g. Der Schmelzpunkt war 225 bis 228° und stieg nach weiterer Reinigung auf 230 — 231° . Es lag also unverändertes Bromchelidonin vor. Eine Oxydation hatte demnach nicht stattgefunden.

b) Zweiter Versuch in der Kälte.

1.0 g Monobromchelidonin wurde mit 23.3 ccm 30%iger Essigsäure sorgfältig angerieben und auf dem Wasserbade mäßig erwärmt, bis

völlige Lösung eingetreten war. Diese wurde mit Wasser zu 100 ccm verdünnt und die optische Drehung bestimmt: $\alpha = +2^{\circ} 29'$ (im 2-dm-Rohr), mithin $[\alpha]_D = +133^{\circ} 3'$.

Nunmehr wurden 5.0 g Mercuriacetat abgewogen, mit Wasser angerieben, einige Kubikzentimeter verdünnte Essigsäure hinzugefügt und durch Erwärmen gelöst. Die Lösung wurde zu der essigsauren Bromchelidoninlösung filtriert, zu 200 ccm verdünnt und sogleich die optische Drehung ermittelt. Die Ablesungen erfolgten im 2-dm-Rohr.

$$\alpha = +1^{\circ} 19' = [\alpha]_D = +128^{\circ} 4'.$$

Innerhalb einer Woche stieg die optische Drehung von $[\alpha]_D = +128^{\circ} 4'$ auf $141^{\circ} 5'$. Die Größenordnung der optischen Drehung nahm auch nach mehrwöchigem Stehen nicht mehr zu.

Während der ganzen Beobachtungszeit war weder eine Abscheidung noch eine merkliche Veränderung der Farbe der Lösung eingetreten. Eine Oxydation des Bromchelidonins konnte mithin nicht erfolgt sein.

Um das Mercuriacetat aus der Lösung zu entfernen, wurde sie so lange mit 10 g metallischem Quecksilber geschüttelt, bis eine herausgenommene Probe mit etwas Quecksilber geschüttelt keine Trübung infolge Abscheidung von Mercuroacetat mehr zeigte. Das abgeschiedene Mercuroacetat + Quecksilber wurde auf einem Filtrierpapierbrei von bekanntem Gewicht gesammelt und das Ganze in einer tarierten Schale getrocknet und gewogen. Die gefundene Menge Mercuroacetat betrug 5.15 g. Eine Probe des Filtrates, mit Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt, zeigte eine milchige Trübung, die von organisch gebundenem Quecksilber herrührte. Um dieses zu entfernen, wurde die Lösung mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Das ausgeschiedene und auf einem Goochtiigel gesammelte Schwefelquecksilber wog bis zur Gewichtskonstanz getrocknet 0.2706 g entsprechend 0.2332 g metallischem Quecksilber. Die vom Quecksilbersulfidniederschlag abfiltrierte Lösung wurde ammoniakalisch gemacht, mit Chloroform ausgeschüttelt und letzteres abdestilliert. Das Gewicht des auf diese Weise zurückerhaltenen Bromchelidonins betrug 1.012 g. Das Bromderivat wurde über das salzsauere Salz gereinigt. In wenig Chloroform gelöst und mit der dreifachen Menge Alkohol versetzt, schied es sich in schönen farblosen Nadeln ab, Schmp. 230° bis 231° . Die Bestimmung der optischen Konstante lieferte folgenden Wert:

0.3256 g in Chloroform zu 30 ccm gelöst, lenkten im 2-dm-Rohr den polarisierten Lichtstrahl um $\alpha = +2^{\circ} 57'$ ab; hieraus berechnet sich $[\alpha]_D = +135^{\circ} 9'$.

c) Oxydation in der Wärme.

Da Mercuriacetat in wässriger essigsaurer Lösung keinerlei Einwirkung zeigte, ein Verhalten, das, wie schon im allgemeinen Teil ausgeführt, mit der angenommenen Konstitutionsformel nicht in Einklang zu bringen war, so wurden die Versuchsbedingungen folgendermaßen geändert:

Eine Lösung von 1.25 g Bromchelidonin in wenig Chloroform wurde mit Alkohol in hinreichender Menge verdünnt, mit 30 ccm einer schwach essigsauren 20 %igen Mercuriacetatlösung (= 6 g Mercuriacetat) versetzt und das Gemisch 1 Std. auf dem siedenden Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt. Schon in der Hitze schied sich eine reichliche Menge Mercuroacetat ab. Das nach völligem Erkalten abgeschiedene Mercuroacetat wog lufttrocken 1.3 g, während sich für zwei aboxydierte Wasserstoffatome 1.5 g berechnen. Die Oxydation war also nicht vollständig verlaufen. Das in der Lösung befindliche nicht umgesetzte Mercuriacetat wurde durch Schütteln mit metallischem Quecksilber als Mercuroacetat abgeschieden. Geringe Mengen von organisch gebundenem Quecksilber wurden durch Schwefelwasserstoff entfernt. Die völlig entquecksilberte Lösung wurde nach Entfernung des Alkohols ammoniakalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der eingeeengten Ätherlösung konnten 0.2 g unverändertes Bromchelidonin in weißlichen, rosettenförmigen Kriställchen vom Schmp. 230° gewonnen werden. Dagegen zeigte der oxydierte Anteil keinerlei Neigung zur Kristallisation auch nicht nach Überführung ins bromwasserstoffsäure bzw. salzsäure Salz. Das aus letzterem dargestellte Cyanid erwies sich als das Dehydrobromchelidonincyanid.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Bromchelidonin.

Analog der bei der Acetylierung des Chelidonins gemachten Erfahrung, daß man zwei verschiedene Acetylchelidoninderivate erhält, je nachdem ob man in der Kälte oder in der Siedehitze Essigsäureanhydrid auf Chelidonin einwirken läßt, konnten auch beim Bromderivat zwei verschiedene Acetylverbindungen erhalten werden. Während nun beim Chelidonin das O-Acetylderivat den höheren Schmelzpunkt ($F = 161-163^{\circ}$), dagegen die N-Acetylverbindung den niederen Schmelzpunkt ($F = 149-152^{\circ}$) besaß, war beim Bromchelidonin gerade das Gegenteil der Fall, das O-Acetylbromderivat hatte den niedrigen Schmelzpunkt ($F = 150-152^{\circ}$), das N-Acetylderivat dagegen den höheren ($F = 170-172^{\circ}$).

Darstellung von O-Acetylbromchelidonin.

3.0 g fein zerriebenes Bromchelidonin wurden in einem mit eingeschliffenem Stopfen versehenen Glase mit 20 g Essigsäureanhydrid versetzt und bei Zimmertemperatur stengelassen. Schon innerhalb kurzer Zeit trat völlige Lösung ein, ohne daß sich hierbei eine Erwärmung bemerkbar machte. Nach mehrtägigem Stehen wurde das überschüssige Essigsäureanhydrid verdunstet. Es verblieb ein gelatinöser Rückstand, der, in Methylalkohol gelöst, alsbald kristallinisch wurde. Zur Entfernung des noch anhaftenden Essigsäureanhydrides wurde der Methylalkohol verjagt und der Rückstand aus Methylalkohol durch Erhitzen am Rückflußkühler umgelöst. Beim Erkalten schieden sich schöne, farblose Nadelchen ab, die den Schmp. $150-152^{\circ}$ zeigten, der sich auch nach weiterem Umlösen aus Methylalkohol nicht mehr änderte.

0.1538 g Sbst.: 0.3155 g CO₂, 0.0605 g H₂O. — 0.1103 g Sbst. (nach Denny stadt): 0.3095 g CO₂, 0.0605 g H₂O und 0.0187 g Br. — 0.1351 g Sbst. im Bleichromatrohr mit vorgelegter Silberspirale: 0.2762 g CO₂, 0.0487 g H₂O.

C₂₂H₂₀O₆NBr. Ber.: C 55.7, H 4.25, Br 16.75.
Gef.: C 55.9, 55.15, 55.76, H 4.4, 4.25, 4.03, Br 16.9.

Darstellung des O-Acetylbromchelidonins aus O-Acetylchelidonin.

2.5 g O-Acetylchelidonin (F = 161–163°, Anm. 1) wurden mit wenig Schwefelsäure in Lösung gebracht, mit Wasser zu einer 1%igen Lösung verdünnt und alsdann mit einer wässrigen Bromlösung im geringen Überschuß versetzt. Das nicht umgesetzte Brom wurde mit Zinkstaub gebunden. Die Lösung wurde ammoniakalisch gemacht, ein Teil mit Chloroform, der andere mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherausschüttelung ergab ein verhältnismäßig reines O-Acetylbromderivat, das nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol den Schmp. 150–151° zeigte, während das aus Chloroform erhaltene Produkt noch sehr unrein war und nochmals über das salzsaure Salz gereinigt und dann mit Äther ausgeschüttelt werden mußte.

Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol zeigte es dann auch den obigen Schmelzpunkt.

1. Anmerkung. In der Literatur¹⁹⁾ ist der Schmelzpunkt des Acetylchelidonins bei 161° angegeben. Ein aus Methylalkohol umgelöstes Präparat zeigte auch diesen. Dasselbe Präparat zur weiteren Reinigung aus Äthylalkohol umgelöst, schmolz dagegen bei 184–186°. Auch nachdem es daraufhin wieder aus Methylalkohol umgelöst wurde, blieb der Schmp. bei 184–186° bestehen. Ebenfalls aus Chloroform kristallisiertes O-Acetylchelidonin zeigte den Schmelzpunkt 184–186°. Während nun bei dem niedrigen Schmelzpunkt die tropfenförmig geschmolzene Masse wieder erstarrte, war dies bei dem höheren nicht der Fall. Wurde nun das direkt aus Methylalkohol erhaltene O-Acetylchelidonin sehr vorsichtig auf 160–161° erhitzt, so erfolgte kein Zusammenfließen, sondern die Masse blieb fest und schmolz dann ebenfalls bei 184–186°, ohne beim Erkalten wieder zu erstarren. Allem Anscheine nach liegt hier eine physikalische Isomerie, und zwar eine Dimorphie, vor. Das Drehungsvermögen des sowohl bei 161–163° als auch des bei 184–186° schmelzenden Präparates ist das gleiche und zwar beträgt $[\alpha]_D = +110^\circ$.

Optisches Verhalten des O-Acetylchelidonins.

0.1901 g O-Acetylderivat zu 30 ccm in Chloroform gelöst, lenkten im 1-dm-Rohr den polarisierten Lichtstrahl um +0° 50' ab, hieraus berechnet sich $[\alpha]_D = +131^\circ 4'$.

Verseifung der Acetylgruppe im O-Acetylbromderivat.

Durch mäßiges Erwärmen mit $n/2$ alkohol. Kalilauge konnte die Acetylgruppe leicht und vollständig verseift werden.

¹⁹⁾ Apotheker-Zeitung 442 (1897) u. Arch. d. Pharm. 239, 441 (1901).

0.2253 g Subst. verbrauchten 1.0 ccm $n/2$ alkoholische Kalilauge.

$C_{22}H_{20}O_5NBr$. Ber.: CH_3CO 8.86.

Gef.: CH_3CO 9.3.

Dieselbe leichte Verseifbarkeit konnte auch im O-Acetylchelidonin festgestellt werden.

0.501 g O-Acetylderivat verbrauchten 2.46 ccm $n/2$ alkoholische Kalilauge.

$C_{22}H_{21}O_6N$. Ber.: CH_3CO 10.6.

Gef.: CH_3CO 10.33.

Darstellung des N-Acetylbromchelidonins.

5 g fein zerriebenes Bromchelidonin wurden portionsweise in ein siedendes Gemisch von 15 g Essigsäureanhydrid und 2 g fein gepulvertem, geschmolzenem Natriumacetat eingetragen und 1 Std. im Sieden erhalten. Zur Entfernung des Natriumacetates und des überschüssigen Essigsäureanhydrides wurde das erstarrte Gemisch mit Wasser ausgezogen. Das in Wasser fast unlösliche N-Acetylprodukt wurde aus Alkohol umgelöst. Es schied sich in weißen warzenförmigen Kriställchen ab, Schmelzpunkt lufttrocken 170—172°. Auch nach weiterem Umlösen aus Alkohol blieb der Schmelzpunkt konstant. Das N-Acetylbromderivat war optisch inaktiv.

0.1304 g Subst. (nach Dennstedt): 0.2665 g CO_2 , 0.0529 g H_2O , 0.0205 g Br. — 0.1164 g Subst. (nach Dennstedt): 0.2393 g CO_2 , 0.0463 g H_2O , 0.0188 g Br. — 0.1051 g Subst.: 0.2148 g CO_2 , 0.0410 g H_2O . — 0.0665 g Subst.: 1.8 ccm N (12°, 757 mm).

Gef.: C 55.75, 56.08, 55.76, H 4.3, 4.4, 4.37, Br 15.7, 16.15, N 3.1.

Für ein nur am Stickstoff acetyliertes Bromchelidonin, bei dem gleichzeitig ein Wasseraustritt stattgefunden hat und das die Formel $C_{22}H_{18}O_5NBr$ besitzt, berechnen sich folgende Werte:

C 57.89, H 3.97, Br 17.52, N 3.07.

Da diese aber mit den gefundenen Zahlen recht schlecht übereinstimmen, so lag der Gedanke nahe, daß kein Wasseraustritt erfolgt wäre.

N-Acetylbromchelidonin nun, bei dem kein Wasseraustritt erfolgt ist, besitzt die Formel $C_{22}H_{20}O_5NBr$ und verlangt folgende Werte:

C 55.7, H 4.25, Br 16.75, N 2.95.

Ferner bestand aber auch noch die Möglichkeit, daß neben der Acetylierung am Stickstoff auch noch eine solche am Sauerstoff stattgefunden haben konnte. Dieser Diacetylverbindung würde die Formel $C_{22}H_{22}O_7NBr$ zukommen, die folgende Werte verlangt:

C 55.81, H 4.29, Br 15.49, N 2.71.

Keine der drei möglichen Verbindungen stimmt mit den gefundenen Analysenwerten gut überein. Am meisten sprechen sie noch für ein Bromderivat, bei dem kein Wasseraustritt erfolgt ist. Es wurde daher der Versuch unternommen, experimentell zu entscheiden, welche der drei möglichen Verbindungen entstanden sein könnte.

Versuche, die Zahl der eingetretenen Acetylgruppen zu bestimmen.

Würde eine Diacetylverbindung vorliegen, so müßte es immerhin möglich sein, die O-Acetylbromverbindung durch Eintragen in siedendes Essigsäureanhydrid und Erhitzen am Rückflußkühler in die Diacetylverbindung überzuführen.

0.8 g O-Acetylbromchelidonin wurden in ein siedendes Gemisch von 10 g Essigsäureanhydrid und 2 g Natriumacetat nach und nach eingetragen und 1 Std. im Sieden erhalten. Das erkaltete Reaktionsprodukt wurde mit einer hinreichenden Menge Wasser ausgezogen, das ungelöst gebliebene Acetylderivat quantitativ gesammelt, aus Alkohol umgelöst und getrocknet. Das Gewicht des auf diese Weise erhaltenen Acetylproduktes betrug 0.79 g. Der Schmelzpunkt lag bei 170—172° und zeigte vollkommene Übereinstimmung mit der beim Acetylieren in der Hitze erhaltenen N-Acetylverbindung. Da ferner in dem zum Ausschütteln benutzten Wasser kein Acetylderivat mehr nachgewiesen werden konnte, so war der Eintritt einer weiteren Acetylgruppe nicht anzunehmen. Es konnte demnach nur eine Wanderung der Acetylgruppe nach dem Stickstoff erfolgt sein, worauf ja auch das optische Verhalten hinweist.

Quantitative Bestimmung der eingetretenen Acetylgruppen.

a) Gewichtsanalytisch.

1.39 g Monobromchelidonin wurden in der oben beschriebenen Weise in der Hitze acetyliert, die N-Acetylverbindung quantitativ gesammelt und aus Alkohol umgelöst. Das erhaltene Reinprodukt wog 1.47 g. Das zur Entfernung der überschüssigen Essigsäure benutzte Wasser wurde ebenfalls ammoniakalisch gemacht und auschloroformt. Aus der Chloroformlösung wurden noch 0.02 g Acetylprodukt gewonnen, so daß die Gesamtmenge 1.49 g betrug.

Für eine eingetretene Acetylgruppe ohne Wasseraustritt berechnen sich 1.54 g.

Für eine eingetretene Acetylgruppe mit Wasseraustritt berechnen sich 1.46 g.

Für zwei eingetretene Acetylgruppen berechnen sich 1.66 g.

b) Durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge.

0.2829 g N-Acetylbromderivat wurden mit 20 ccm n_{10} alkoholischer Kalilauge versetzt, das Gemisch gelinde auf dem Wasserbade erwärmt, bis völlige Lösung eingetreten und darauf noch 24 Std. verschlossen bei Zimmertemperatur stehengelassen.

Vorgelegt: 22.8 ccm n_{10} alkohol. KOH.

Zurücktitriert: 22.75 ccm n_{10} HCl.

Da eine Verseifung unter diesen Bedingungen nicht eintrat, so wurden nochmals 20 ccm n_{10} alkoholische Kalilauge zu dem Gemisch hinzugegeben und einen Tag lang unter häufigem Umschütteln auf dem mäßig erwärmten Wasserbade stehengelassen.

Vorgelegt: 22.8 ccm n_{10} alkoholische KOH.

Zurücktitriert: 22.3 ccm n_{10} HCl.

In der Annahme, daß die n_{10} Kalilauge zu schwach sei, wurde nunmehr n_{12} alkoholische Kalilauge angewandt und das Gemisch 4 bis 5 Std. auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln im Sieden erhalten.

Vorgelegt: 8.8 ccm n_{12} alkoholische KOH.

Zurücktitriert: 8.6 ccm n_{12} HCl.

Eine Verseifung hatte demnach nicht stattgefunden.

c) Durch Wasserdampfdestillation der mit Phosphorsäure angesäuerten Lösung.

Versuche, die Acetylgruppe durch Ansäuern mit Phosphorsäure und Wasserdampfdestillation abzuspalten, führten ebensowenig zum Ziele. Das übergegangene Destillat reagierte völlig neutral, obgleich die Dauer der Destillation auf mehr als 2 Std. ausgedehnt wurde. Das wiedergewonnene Ausgangsmaterial zeigte nach dem Trocknen über Schwefelsäure den unveränderten Schmelzpunkt.

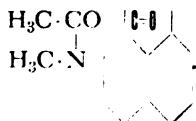
d) Durch Kochen mit Magnesiumoxyd.

Das Verfahren wurde insofern abgeändert, als die Acetylverbindung erst in 96%igem Alkohol gelöst und dann mit Wasser bis zur Trübung versetzt wurde. Darauf wurden 2 g Magnesiumoxyd zu der Lösung hinzugegeben und das Gemisch zwei Tage lang am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Nachdem das Gemisch mit der Hälfte seines Volumens Wasser versetzt und nochmals mehrere Stunden am Rückflußkühler erhitzt worden war, wurde der Niederschlag abgesaugt, das Filtrat schwach alkalisch gemacht und der Alkohol abdestilliert, darauf mit 25 ccm 25%iger Phosphorsäure angesäuert und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat reagierte neutral. Der Niederschlag, bestehend aus Acetylderivat und Magnesiumoxyd wurde wiederholt mit Alkohol am Rückflußkühler ausgekocht. Der aus der eingeeengten alkoholischen Lösung auskristallisierte Anteil wog 0.33 g; angewandt waren zur Bestimmung 0.39 g. Der Schmelzpunkt betrug 170—172°.

Versuche, eine eventuell entstandene Carbonylgruppe nachzuweisen.

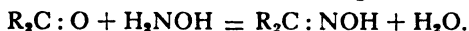
a) Durch Oximierung.

Um festzustellen, ob das N-Acetylbromderivat Aldehyd bzw. Ketoncharakter besitzt, wurde versucht, das Oxim darzustellen. Würde entsprechend der Formel



ein doppelt gebundenes Sauerstoffatom vorliegen, so müßte dasselbe

bei der Oximbildung aus dem Molekül unter Ersetzung durch die NOH-Gruppe entfernt werden nach der allgemeinen Gleichung:



Der Versuch wurde in folgender Weise ausgeführt:

1.1 g Hydroxylaminchlorhydrat wurden in einer Porzellanschale mit 2.3 g kristallisiertem Natriumcarbonat zusammengerieben. Die Masse verflüssigte sich sehr bald. Nachdem noch 20 ccm absoluter Alkohol hinzugefügt waren, wurde zur Entfernung des Kohlensäureanhydrides gelinde auf dem Wasserbade erwärmt. Inzwischen wurden 0.92 g N-Acetylbromchelonin in Alkohol gelöst und die alkoholische, filtrierte Hydroxylaminlösung mit der alkoholischen N-Acetylbromlösung in einem Becherglase vereinigt und einige Tage bedeckt sich selbst überlassen. Nach Entfernung des überschüssigen Alkohols kristallisierte aus der eingengten Lösung unverändertes Ausgangsmaterial ($F = 171-172^\circ$) aus.

b) Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid.

0.9 g N-Acetylbromderivat wurden in 10 g Phosphoroxychlorid portionsweise eingetragen und in einem mit aufgesetztem Glastrichter versehenen Kölbchen 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt; der Inhalt alsdann auf Eis ausgegossen. Es schied sich eine weißliche Masse ab, die sich in Äther verhältnismäßig leicht löste. Die aus der Ätherlösung ausgeschiedenen Kristalle zeigten den Schmp. $161-165^\circ$, der nach dem Umlösen aus Alkohol auf $169-171^\circ$ stieg.

0.1121 g Sbst. (nach Dennstedt): 0.2305 g CO_2 , 0.0429 g H_2O .
0.0183 g Br. — 0.1015 g Sbst.: 0.2094 g CO_2 , 0.0381 g H_2O .

$C_{22}H_{20}O_6NBr$. Ber.: C 55.7, H 4.25, Br 16.75.
Gef.: C 56.1, 56.38, H 4.25, 4.2, Br 16.35.

$C_{22}H_{18}O_5NBr$. Ber.: C 57.89, H 3.97, Br 17.52.

c) Durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid.

1 g in Chloroform gelöstes N-Acetylbromderivat wurde in ein Gemisch von 1 g Phosphorpentachlorid und 25 ccm Chloroform unter Kühlung eingetragen. Eine Erwärmung trat hierbei nicht ein. Nach eintägigem Stehen wurde die Lösung auf Eis gegossen, das Reaktionsprodukt alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Entfernung des Äthers wurde der Rückstand mit wenig Alkohol aufgenommen. Nach einiger Zeit erfolgte reichliche Kristallbildung. Schmelzpunkt der noch unreinen Kristalle $156-163^\circ$, nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol und Trocknen über P_2O_5 $169-171^\circ$. Der Mischschmelzpunkt mit reinem N-Acetylbromderivat erlitt keine Depression.

d) Durch Reduktion.

a) Mit Natriumamalgam.

Der Versuch, das N-Acetylbromderivat durch Einwirkung von Wasserstoff in statu nascendi in eine Hydroverbindung überzuführen, ergab ebenfalls nur ein negatives Resultat. Trotz mehrstündiger Einwirkung von 3%igem Natriumamalgam auf die schwefel-

saure alkoholische Lösung konnte durch Ausschütteln mit Äther aus dem Reaktionsprodukt nur unverändertes N-Acetylbromderivat gewonnen werden.

β) Nach Clemmensen.²⁰⁾

17 g geraspelt. Zink wurden mit 40 ccm einer 5 %igen wässerigen Quecksilberchloridlösung 1 Std. in Berührung gelassen; dann goß man die Lösung ab und gab 2.55 g N-Acetylbromchelidonin und 17 ccm einer durch Verdünnen von 1 Teil der rohen mit 2 Teilen Wasser hergestellten Salzsäure hinzu. Das Ganze wurde 8 Std. unter häufigem Zufügen von unverdünnter roher Salzsäure im Sieden erhalten. Eine Einwirkung hatte jedoch nicht stattgefunden, wie auch wohl zu erwarten war, da das N-Acetylderivat in Wasser fast unlöslich ist. Der Versuch wurde daher in alkoholischer Lösung mit 1.3 g Acetylderivat wiederholt und die Dauer der Reduktion wiederum auf 8 Std. bemessen. Die vom Zink abfiltrierte Lösung wurde mit Wasser versetzt und das am Boden abgeschiedene Reaktionsprodukt aus Alkohol umgelöst. Das Gesamtgewicht des ausgeschiedenen Reaktionsproduktes betrug 1.27 g ($F = 169-171^\circ$). Der Mischschmelzpunkt mit reinem N-Acetylbromchelidonin erlitt keine Depression.

Die auf experimentellem Wege gewonnenen Ergebnisse sprachen für die Gegenwart nur einer Acetylgruppe im N-Acetylbromchelidonin. Eine Carbonylgruppe konnte nicht nachgewiesen werden. Jedoch war die Frage, ob ein Wasseraustritt erfolgt war oder nicht, noch keineswegs entschieden. Der einzige Weg, diese Frage zu lösen und die Differenzen in den analytischen Daten aufzuklären, blieb nur die Elementaranalyse. Da es sich bei einer nochmaligen Überprüfung herausgestellt hatte, daß an der Reinheit des zu obigen Analysen verwendeten Materials nicht zu zweifeln war, mußten die analytischen Differenzen eine andere Ursache haben. Als solche ergab sich bei der weiteren Prüfung die außerordentlich schwierige Verbrennbarkeit des N-Acetylbromderivates und die dadurch bedingte unverhältnismäßig lange Zeit, die die nach Liebig und Dennstedt ausgeführten Analysen in Anspruch nahmen. Es wurde daher das Verfahren von Fritsch zur Verbrennung derartiger Körper auf nassem Wege herangezogen. Es ergaben sich folgende Werte:

0.1521 g Sbst.: 0.3194 g CO_2 ; das gebildete Ammoniak erforderte 3.44 ccm n_{10} Salzsäure. — 0.1505 g Sbst.: 0.3193 g CO_2 ; das gebildete Ammoniak erforderte 3.26 ccm n_{10} Salzsäure. — Die Brombestimmung nach Carius ergab folgende Werte: a) 0.1495 g Sbst.: 0.0605 g AgBr.; b) 0.1792 g Sbst.: 0.0791 g AgBr.

$\text{C}_{22}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{NBr}$. Ber.: C 57.89, N 3.07, Br 17.52.
Gef: C 57.29, 57.86, N 3.16, 3.03, Br 17.2, 16.64.

Die Werte stimmen für ein N-Acetylderivat, bei dem ein Wasseraustritt stattgefunden hat, während die Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{NBr}$, bei der keine Wasserabspaltung erfolgt ist, folgende Werte verlangt:

C 55.7, N 2.95, Br 16.75.

Hiernach dürfte es wohl erwiesen sein, daß auch beim Bromderivat Wasserabspaltung und Ringsprengung erfolgt.

²⁰⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 46, 1837, 4751.

Abspaltung der Acetylgruppe im N-Acetylderivat.

1.4 g N-Acetylbromderivat wurden in 96%igem Alkohol gelöst und mit dem gleichen Volumen 25%iger Salzsäure versetzt. Unter langsamen Einleiten eines Wasserstoffstromes (um ein Zusammenbacken des sich abscheidenden Anhydrobromchelidonins zu verhindern), wurde mehrere Tage im eingeschlifften Kölbchen am Rückflußkühler erhitzt. Das abgeschiedene Anhydroprodukt wurde durch Alkoholzusatz wieder in Lösung gebracht. Nach zehntägigem Erhitzen war der größte Teil entacetyliert. Das gelb gefärbte Salzsäure-Alkoholgemisch wurde mit Wasser verdünnt, wobei der größte Teil sich farnisartig abschied, während die darüber befindliche milchige Flüssigkeit abgegossen wurde. Durch erneuten Wasserzusatz konnte jedoch der abgeschiedene Anteil wieder völlig in Lösung gebracht werden. Die Lösung wurde ammoniakalisch gemacht und erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt, ebenso die wässrig-milchige Flüssigkeit. Aus der eingengten Ätherlösung schied sich das Anhydrobromchelidonin gelatinös ab. Seine stark alkalische Reaktion deutete auf den sekundären Charakter der Base hin. Das gleiche Verhalten wies auch der aus der milchig-wässrigen Flüssigkeit gewonnene Körper auf. Das bei einem zweiten Versuche, von 0.9 g N-Acetylbromchelidonin ausgehend, auf gleiche Weise erhaltene Anhydrobromchelidonin wurde mit der berechneten Menge $n/_{10}$ Salzsäure versetzt und in einer Kristallisierschale langsam verdunstet. Es verblieb jedoch nur ein farnisartiger Rückstand, der auch nach dem Umlösen aus Alkohol nicht zur Kristallisation zu bringen war und daher ebenfalls in die freie Base verwandelt wurde.

Die erschöpfende Methylierung des Anhydrobromchelidonins.

a) Überführung in das Methylanhydrobromchelidonin.

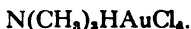
Das Anhydrobromchelidonin wurde in Aceton gelöst und die Lösung mit Jodmethyl versetzt. Schon nach kurzer Zeit machte sich Kristallbildung bemerkbar. Nach mehrtägiger Einwirkung bei Zimmertemperatur wurde das überschüssige Jodmethyl abdestilliert und der Rückstand aus 50%igem Alkohol umgelöst. Das Jodmethylyat wurde in Lösung gebracht, alkalisch gemacht und durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther das Methylanhydrobromchelidonin gewonnen.

b) Überführung in das Jodmethylyat des Methylanhydrobromchelidonins.

Das Methylanhydrobromchelidonin wurde wiederum in Aceton gelöst und mit überschüssigem Jodmethyl einige Tage stengelassen. Schon nach kurzer Zeit setzte Kristallbildung ein. Eine Probe des Jodmethylyates wurde fein zerrieben im Reagierrohr mit Wasser versetzt, konzentrierte Natronlauge hinzugegeben und erwärmt. Eine Trimethylaminabspaltung fand nicht statt. Es trat weder der Geruch

nach Trimethylamin ein, noch wurde ein über das Reagierrohr gehaltenes rotes Lackmuspapier gebläut. Wurde dagegen eine Probe des Jodmethylates in verdünnt alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam reduziert, so fand alsbald Trimethylaminabspaltung statt. Nunmehr wurde das Gesamtjodmethylat durch Umsetzen mit Silberacetat in das leichter lösliche Acetat übergeführt und nach Entfernung des überschüssigen Silbers durch Schwefelwasserstoff, die Lösung unter mäßigem Erwärmen mit Natriumamalgam versetzt. Das abgespaltene Trimethylamin wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen.

Trimethylaminchloraurat.



Zur Charakterisierung der bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf Methylanhydrobromchelidoninmethylat in der Wärme abgespaltenen und in Salzsäure aufgefangenen Aminbase wurde das Goldsalz dargestellt. Nach dem Eindampfen der salzsauren Lösung der Aminbase mit überschüssiger Goldchloridlösung auf ein kleines Volumen kristallisierte das Chloraurat in kleinen, gelbroten Nadeln, deren Zersetzungsschmelzpunkt bei 241—243° lag.

0.2092 g Sbst.: 0.1032 g Au.

$\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{HAuCl}_4$. Ber.: Au 49.41.
Gef.: Au 49.33.

Der stickstofffreie Körper.

Die nach Entfernung des Trimethylamins im Kolben befindliche Flüssigkeit wurde von dem abgeschiedenen Quecksilber getrennt und der in der Flüssigkeit umherschwimmende, ungelöste stickstofffreie Körper mit Äther ausgeschüttelt. Nach Entfernung des Äthers verblieb ein gelatinöser Rückstand, der in Chloroform unter Zugabe von etwas absolutem Alkohol gelöst wurde. Nach einiger Zeit schied sich der stickstofffreie Körper in weißlichen Kriställchen aus, die den Schmp. 127—131° zeigten. Auf dem Kupferdrahtnetz geprüft, erwies sich der Körper als halogenhaltig.

0.0790 g Sbst.: 0.0312 g H_2O , 0.1997 g CO_2 , 0.0061 g Br (nach D e n n e s t e d t):

$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{Br}$. Ber.: C 59.2 H 3.4, Br 20.7.
Gef.: C 68.96, H 4.32, Br 7.6.

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Ber.: C 75.5, H 4.6.

Es lag mithin ein Gemisch von rund 60%igem bromfreien und 40%igem bromhaltigen stickstofffreien Körper vor.

Ein weiterer Versuch, auf dieselbe Weise zu dem stickstofffreien Körper zu gelangen, führte auch wiederum zu einem zwar kristallinen aber ebenfalls teils bromhaltigen, teils bromfreien Produkt. Selbst durch mehrfaches Umlösen war es nicht möglich, eine Trennung der beiden Körper zu bewerkstelligen.

0.0941 g Sbst.: 0.0363 g H_2O , 0.2263 g CO_2 , 0.0076 g Br. — 0.0814 g Sbst.: 0.0296 g H_2O , 0.1944 g CO_2 .

Gef.: C 65.6, 65.16, H 4.3, 4.07, Br 8.06.

B. Oxydation des Acetylchelidonins und seine Überführung in das Pseudochelerythrin.

1. Darstellung des Acetylchelidonins.

20 g Chelidonin ($F = 136\text{--}140^\circ$) wurden in einer Glasstöpsel- flasche mit 40 g Essigsäureanhydrid versetzt, hierbei trat eine deut- liche Erwärmung ein. Nach 14 tägigem Stehen wurde das über- schüssige Essigsäureanhydrid verdunstet und das firnisartig aus- sehende Acetylchelidonin mit Wasser gemischt und 24 Std. stehenge- lassen. Nunmehr wurde das Gemisch auf dem Wasserbade erwärmt und das in Wasser sehr schwer lösliche Acetylchelidonin abgesaugt. Die Ausbeute betrug 18.4 g. Das Filtrat wurde ammoniakalisch ge- macht und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieb ein aus farblosen Kristallen bestehender Rückstand, der den Schmp. $136\text{--}140^\circ$ besaß. Es lag also noch unverändertes Chelidonin vor. Dieses wurde nochmals acetyliert. Die Ausbeute aus den Mutterlaugen betrug 2.5 g. Die Gesamtausbeute mit- hin 20.9 g.

2. Oxydation des Acetylchelidonins mit Mercuriacetat.

10 g Acetylchelidonin wurden mit 45 ccm 30 %iger Essigsäure erwärmt, die Lösung war nicht ganz vollständig, nun wurde mit 300 ccm Wasser verdünnt und die noch lauwarme Flüssigkeit mit 40 g Mercuriacetat (ca. 5 Molen) in Substanz versetzt. Nach 14 Tagen betrug die Ausscheidung an Mercuroacetat 13.3 g. Das Filtrat wurde nun freiwillig verdunsten gelassen, wobei sich noch 2 g Mercuroacetat zum Teil in kleinen, dunklen Wärrchen aus- schieden. Das Gesamtgewicht des ausgeschiedenen Mercuroacetats betrug also 15.3 g. Für zwei aboxydierte Wasserstoffatome berechnen sich 12.6 g. Das ausgeschiedene Mercuroacetat wurde beim Behan- deln mit Salzsäure grau, nicht aber rot und gab beim Schütteln mit Alkohol nichts an diesen ab.

Um das nicht umgesetzte Mercuriacetat zu entfernen, wurden 39.6 g metallisches Quecksilber hinzugefügt und zwei Tage lang in der Schüttelmaschine geschüttelt, alsdann fiel nichts mehr aus. Das ausgeschiedene Mercuroacetat + unverändertem Quecksilber wurde auf einem Filter von Filtrierpapierbrei (10 g Gewicht) gesammelt und in einer tarierten Schale an der Luft bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Das Gewicht des ausgeschiedenen Mercuroacetates be- trug 19.84 g.

Die abfiltrierte Flüssigkeit (A) betrug 1800 ccm. Dieselbe war satt goldgelb gefärbt und drehte den polarisierten Lichtstrahl im 1-dm-Rohr $\alpha = + 2^\circ 5'$. Zu den 1800 ccm wurde noch der zehnte Teil des Volumens 25 %ige Salzsäure hinzugefügt, so daß die Ge- samtmenge 1980 g betrug. Sofort trat ein sattgelber kristallinischer Niederschlag ein (B), der sich allmählich absetzte; die über dem Niederschlag befindliche Flüssigkeit hatte eine citronengelbe Farbe. Der Niederschlag wurde abgesaugt und im Filtrat die optische Drehung bestimmt. Dieselbe betrug im 1-dm-Rohr $\alpha = + 0.78^\circ$, da aber um $\frac{1}{10}$ verdünnt wurde, so war sie in Wirklichkeit $+ 0.96^\circ$.

Nunmehr wurde die gesamte Flüssigkeit (A) zur Beseitigung des organisch gebundenen Quecksilbers mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Das ausgeschiedene Schwefelquecksilber wurde durch ein Papierbreifilter von der Flüssigkeit getrennt und letztere auf 200 ccm aufgefüllt. Im 1-dm-Rohr betrug die optische Drehung $\alpha = +4^{\circ} 19'$. Beim nochmaligen Behandeln mit Schwefelwasserstoff schied sich noch ein kleiner Teil Quecksilbersulfid ab. Derselbe wurde abfiltriert und die Lösung wieder auf 200 ccm aufgefüllt; $\alpha = +4^{\circ} 21'$ im 1-dm-Rohr.

Die Hälfte der Lösung (A) = 100 ccm wurde an der Luft verdunstet. Der Rückstand zeigte ein braunes, firnisartiges Aussehen. Er wurde mit Wasser aufgenommen, filtriert, alkalisch gemacht und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Die eingeeengte Ätherlösung hinterließ einen blaßgelben, durchsichtigen, gelatinösen Rückstand, der sich in Alkohol leicht löste. Bis zur schwach sauren Reaktion mit wässriger Bromwasserstoffsäure versetzt, schieden sich nach mehrtägigem Stehen goldgelb gefärbte Kristalle aus. Ihr Gewicht betrug 0.55 g. Aus den Mutterlaugen wurden noch 0.3 g erhalten.

Nunmehr wurden die noch restierenden 100 ccm der obigen Flüssigkeit (A) mit Ammoniak im Überschuß versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der gelblich durchsichtige Ätherrückstand wurde in der obigen Weise ins bromwasserstoffsäure Salz verwandelt. Ausbeute: 0.9 g.

0.3077 g des bromwasserstoffsäuren Salzes, in 30 ccm 96% igem Alkohol gelöst, zeigten eine Drehung von $\alpha = +4^{\circ} 10'$ ($l = 2.0$, $c = 1.0259$). Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = +415^{\circ}$. Der durch den Salzsäurezusatz abgeschiedene, goldgelbe, kristallinische Anteil (B) wog lufttrocken 13 g. Er wurde fein zerrieben, mit einer hinreichenden Menge Wasser angeschüttelt und durch Erwärmen in Lösung gebracht, letztere alsdann mit Schwefelwasserstoff gesättigt, eingeeengt und vom abgeschiedenen Schwefelquecksilber abfiltriert. Die eingeeengte Lösung wurde an der Luft völlig verdunstet. Gewicht des lufttrockenen Rückstandes 5.1 g.

0.9845 g der lufttrockenen und gepulverten Substanz wurden in Wasser gelöst, von geringen Verunreinigungen abfiltriert und auf 100 ccm aufgefüllt. Im 0.2-dm-Rohr betrug $\alpha = +0^{\circ} 46'$.

Mithin $[\alpha]_D = +389.1^{\circ}$.

Der gesamte Rückstand wurde nun in Lösung gebracht, mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Nach Entfernung des Äthers verblieb ein farbloser firnisartiger Rückstand. Derselbe wog lufttrocken 3.9 g. Er wurde in Alkohol gelöst und mit wässriger Bromwasserstoffsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Aus der alkoholischen Lösung schieden sich alsbald in geringem Umfange feine dunkelrote Nadelchen ab, während erst nach einigem Stehen der Hauptteil in gelben, derben Nadeln auskristallisierte. Infolge ihrer verschiedenen Löslichkeit konnten die beiden Kristallformen leicht getrennt werden. Das Gesamtgewicht des gelben, kristallisierten Anteiles betrug 3.8 g, der des roten Anteiles dagegen nur 0.15 g. Bemerkt sei, daß sich die Mutterlaugen nicht restlos aufarbeiten ließen, da die letzten Anteile stets verharzten.

0.2997 g des gelben, bromwasserstoffsäuren Salzes, in 30 ccm 96 %igem Alkohol gelöst, zeigten im 2-dm-Rohr eine Drehung von $\alpha = +4^{\circ} 7'$ ($c = 0.999$). Daraus berechnet sich $[\alpha]_D + 412^{\circ} 4'$.

Die rot gefärbten Kristallnadelchen erwiesen sich dagegen als optisch inaktiv.

Das sowohl aus der wässrigen Lösung (A) als auch dem Niederschlag (B) gewonnene gelbe bromwasserstoffsäure Salz zeigte sowohl in bezug auf Farbe und Löslichkeit als auch Kristallform und optisches Verhalten völlige Übereinstimmung.

3. Charakterisierung des gelben bromwasserstoffsäueren Oxydationsproduktes.

Durch die Aboxydation von zwei Wasserstoffatomen konnte aus dem Acetylchelidonin ein Didehydroacetylchelidonin entstanden sein. Es wurde daher versucht, zunächst die Acetylgruppe abzuspalten.

0.3 g Substanz in alkoholischer Lösung wurden mit 2 g Magnesiumoxyd versetzt und nach Zugabe einer entsprechenden Menge Wassers am Rückflußkühler 6–8 Stunden erhitzt. Der Bodensatz wurde durch Absaugen von der Lösung getrennt, letztere mit Phosphorsäure angesäuert und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat reagierte jedoch vollkommen neutral. Demnach mußte also die Acetylgruppe schon bei der Oxydation abgespalten sein. Die im Schnürkolben befindliche schwach saure Lösung wurde mit Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde abdestilliert. Der Rückstand löste sich leicht bis auf einen geringen flockigen Anteil in verdünnter Salzsäure. Die schwach saure Lösung wurde mit Chloroform mehrere Male ausgeschüttelt. Aus der eingeeengten Lösung schied sich ein gelbroter Rückstand (a) ab. Dieser wurde von der Chloroformlösung abfiltriert und das Filtrat in einem Schälchen verdunstet. Im Schälchen verblieb ein weißgrauer Niederschlag (b), der nochmals aus Alkohol und Chloroform umgelöst und dann auf einem Tonscherben abgepreßt wurde. Sein Schmelzpunkt betrug $188\text{--}189^{\circ}$. Der gelbrote Rückstand (a) wurde nach Zugabe einer geringen Menge verdünnter Salzsäure in Wasser unter Erwärmen gelöst. Beim Erkalten schieden sich aus der Lösung feine rote Nadelchen aus.

Reduktion des gelben bromwasserstoffsäueren Oxydationsproduktes.

0.4 g bromwasserstoffsäures Salz in wässriger Lösung wurden in ein Gemisch von 5 g geraspelttem Zink und verdünnter Schwefelsäure eingetragen und 24 Stunden unter häufigem Umschütteln bei lebhafter Wasserstoffentwicklung stehengelassen. Die anfänglich gelbe Lösung war schon nach mehreren Stunden fast farblos geworden. Nach beendeter Wasserstoffentwicklung wurde sie mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der eingeeengten Ätherlösung schieden sich beim Erkalten farblose Kristalle aus, deren Gewicht 0.37 g betrug. Der Schmelzpunkt war $136\text{--}140^{\circ}$ unter Emporschnellen, also der des reinen Chelidonins.

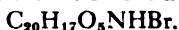
0.2758 g in 30 ccm 96 %igem Alkohol gelöst, zeigten eine Drehung von $\alpha = +2^{\circ} 14'$ ($c = 0.9196$; $l = 2$); $[\alpha]_D = +122^{\circ} 3'$.

Zum Vergleich wurde das optische Verhalten eines notorisch reinen Chelidonins bestimmt.

1 g : 100 ccm Alkohol von 96 % gelöst, zeigte im 2-dm-Rohr $\alpha = + 2^{\circ} 27'$; daraus berechnet sich $[\alpha] = + 122^{\circ} 5'$.

Hiermit war also die völlige Identität des durch Reduktion erhaltenen Chelidonins mit dem notorisch reinen erwiesen. Auch war damit ermittelt, daß bei der Oxydation des Acetylchelidonins mit Mercuriacetat die Acetylgruppe abgespalten wird, da sonst bei der Reduktion Acetylchelidonin entstehen müßte.

Bromwasserstoffsäures Didehydrochelidonin.



Um die Formel des Didehydrochelidonins sicherzustellen, denn dieser Körper mußte, nach dem bisherigen Verhalten zu schließen, entstanden sein, wurden mit dem gelben bromwasserstoffsäuren Oxydationsprodukt mehrere Brombestimmungen ausgeführt.

1. Nach Carius lieferten 0.1478 g Sbst.: 0.0651 g AgBr.

$C_{20}H_{17}O_5NHBr.$ Ber.: Br 18.58

Gef.: Br 18.70.

2. 0.5092 g Substanz wurden mit 14.85 ccm n_{10} Silbernitratlösung versetzt. In der mit wenigen Tropfen verdünnter Salpetersäure angesäuerten Lösung entstand nur eine geringe Opalescenz. Erst beim stärkeren Ansäuern mit Salpetersäure trat Abscheidung von Bromsilber ein. Das ausgefällte Bromsilber wurde im Allihn'schen Rohr gesammelt und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Das Gewicht des abgeschiedenen Bromsilbers betrug 0.2189 g.

Ber.: Br 18.58

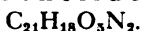
Gef.: Br 18.30.

Das nicht gebundene Silbernitrat wurde im Filtrat zurückgemessen, jedoch war wegen der intensiven Gelbfärbung des Nitrates der Umschlag nicht ganz scharf zu erkennen. Zur Bindung des freien Silbernitrates wurden 3.1 ccm n_{10} Rhodanammiumlösung benötigt. Mithin waren zur Abscheidung des Bromsilbers 11.75 ccm n_{10} Silbernitratlösung gebraucht worden, entsprechend 0.0939 g Br.

Ber.: Br 18.58

Gef.: Br 18.45.

Didehydrochelidonincyanid



Zur weiteren Charakterisierung wurde die Didehydrobase ins Cyanid verwandelt, indem 0.6 g bromwasserstoffsäures Didehydrochelidonin in Wasser gelöst und mit überschüssiger Cyankaliumlösung versetzt wurden. Die intensiv gelbe Farbe der Lösung verschwand augenblicklich, während sich das Cyanid als weißlichgrauer Niederschlag am Boden des Gefäßes abschied. Eine Probe des Niederschlages nach einstündigem Stehen mit Essigsäure angesäuert, zeigte nur eine geringfügige Gelbfärbung. Das lufttrockene Cyanid wurde aus 96 %igem Alkohol umgelöst. Nach einiger Zeit schieden sich

kleine farblose, lichtbrechende Kriställchen aus, Schmelzpunkt 194 bis 196° unter Emporschnellen.

0.1173 g Sbst.: 0.2859 g CO₂, 0.0509 g H₂O. — 0.1072 g Sbst.: 0.2627 g CO₂, 0.0435 g H₂O.

C₂₁H₁₈O₅N₂. Ber.: C 66.6, H 4.8,
Gef.: C 66.49, 66.35, H 4.85, 4.53.

Optisches Verhalten.

1. 0.3671 g in 50 ccm 96%igem Alkohol gelöst, zeigten eine Drehung von $\alpha = +1^{\circ} 6'$ ($l=1$; $c=0.7342$); $[\alpha]_D = +153^{\circ} 3'$;

2. 0.2680 g in 30 ccm Chloroform gelöst, zeigten eine Drehung von $\alpha = +1^{\circ} 21'$ ($l=1$, $c=0.8933$); $[\alpha]_D = +151^{\circ} 2'$.

Silbernitrat rief in der Lösung von Didehydrochelidonincyanid beim Erhitzen sogleich, in der Kälte erst nach einiger Zeit, eine Abscheidung von Cyansilber hervor, während sich die Lösung unter Bildung des Nitrates intensiv gelb färbte. Salzsäure zeigte in der Kälte sogleich keinerlei Einwirkung, dagegen fand beim Erwärmen alsbald Abspaltung von Blausäure unter Bildung des Chlorides statt.

Versuch die basische Natur des Didehydrochelidonins zu ermitteln.

Die aus 0.6 g bromwasserstoffsäurem Salz gewonnene freie Didehydrobase wurde drei Tage der Einwirkung von Jodmethyl bei Zimmertemperatur ausgesetzt. Nach Umsetzung des Jodmethylates mit Silberacetat und nach Entfernung des überschüssigen Silbers mit Schwefelwasserstoff wurde das Filtrat eingengt, in Alkohol gelöst, mit wenigen Tropfen Salzsäure angesäuert und mit Goldchloridchlorwasserstoffsäure in hinreichender Menge versetzt. Es schied sich ein rotbrauner, flockiger Niederschlag ab, der abgesaugt und aus Alkohol umgelöst wurde. Schon beim Erkalten schied sich ein Teil des Goldsalzes in rotbraunen, fächerförmigen Kristallbüscheln ab, die lufttrocken den Schmelzpunkt 176° unter Zersetzung aufwiesen und kein Kristallwasser enthielten, während ein anderer Teil nicht kristallisierte. Die Goldbestimmung des lufttrockenen Salzes ergab folgende Werte:

0.1991 g Sbst.: 0.0553 g Au. — 0.1143 g Sbst.: 0.0317 g Au.

(C₂₀H₁₇O₅N·CH₃Cl)AuCl₃. Ber.: Au 27.9.
(tertiäre Base) Gef.: Au 27.84, 27.7.

(C₂₀H₁₇O₅N·HCl)AuCl₃. Ber.: Au 28.57.
(quartäre Base)

Den gefundenen Goldwerten zufolge kann das Didehydrochelidonin nur tertiärer Natur sein. Daß der Befund jedoch keineswegs für die basische Natur des Didehydroderivates beweisend zu sein braucht, zumal kein einheitliches Goldsalz erhalten wurde, sondern trotzdem auch eine quartäre Base bzw. Carbinolbase vorgelegen haben kann, ist im allgemeinen Teil ausführlich dargelegt worden.

Darstellung des Anhydrodidehydrochelidonins



(Dihydropseudochelerythrin)

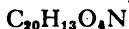
0.62 g bromwasserstoffsäures Didehydrochelidonin wurden in die freie Base übergeführt. Der Versuch, durch vorsichtiges Erwärmen der abgeschiedenen freien Base (0.55 g) auf dem Wasserbade die Wasserabspaltung herbeizuführen, verlief ergebnislos. Nunmehr wurde die freie Base in Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser verdünnt und am Rückflußkühler im lebhaften Sieden erhalten. Schon nach ungefähr halbstündigem Erhitzen begann sich die klare Lösung langsam aber stetig zu trüben. Nach Verlauf einer weiteren halben Stunde war schon deutlich die Abscheidung feiner Kriställchen bemerkbar, die auf erneuten Alkoholzusatz nicht wieder in Lösung gingen. Nach ungefähr zweistündigem Erhitzen betrug die Menge der in Alkohol schwer löslichen Kriställchen 0.35 g. Diese schmolzen lufttrocken bei 187—188° und wiesen kaum noch basische Eigenschaften auf. Sie erinnerten in ihrem Verhalten an das von Karrer (l. c.) aus dem Chelerythrin durch Reduktion gewonnene Dihydrochelerythrin. Die von der ausgeschiedenen Dihydrobase abfiltrierte alkoholisch-wässrige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und der Alkohol abdestilliert. Die wässrige Flüssigkeit wurde wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. In Chloroform hinein ging das kaum basische Eigenschaften besitzende Dihydropseudochelerythrin, während unveränderte Didehydrobase, ebenso durch Oxydation entstandenes Pseudochelerythrin in der wässrigen Lösung verblieben.

0.1508 g Subst.: 0.3949 g CO_2 , 0.0624 g H_2O .

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Ber.: C 72.05, H 4.59

Gef.: C 71.44, H 4.63

Oxydation des Dihydropseudochelerythrins zu Pseudochelerythrin.



Bevor zur Oxydation geschritten wurde, war es notwendig, durch eine Reihe von Vorversuchen die geeignetste Oxydationsweise zu ermitteln.

1. Dihydropseudochelerythrin wurde mit Wasser im Reagierrohr angeschüttelt, mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert, erwärmt, und zu dem warmen Gemisch Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugeben. Eine anfänglich blasse, dann allmählich intensiver werdende Gelbfärbung zeigte die Oxydation an, jedoch blieb der größte Teil des Didehydropseudochelerythrins unangegriffen.

2. Ein anderer Teil, mit Wasser angeschüttelt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und erwärmt, wurde allmählich mit verdünnter Permanganatlösung versetzt. Zwar trat alsbald Gelbfärbung ein, die stetig intensiver wurde und schließlich in Gelbrot überging, jedoch blaßte die Farbe auf weiteren Permanganatzusatz bald ab und wurde heller, ein Zeichen, daß die Oxydation zu weit ging.

3. 0.2 g Dihydrobase wurden in 5 ccm Chloroform gelöst, die Lösung mit Alkohol bis zur eintretenden Trübung versetzt und erwärmt, mit 2 ccm 30%iger Essigsäure angesäuert und dann 1 g Mercuri-

acetat in schwach essigsaurer Lösung hinzugefügt. Schon in kurzer Zeit eintretende intensive Gelbfärbung, die allmählich in Gelbrot überging, zeigte die Oxydation an. Zur Beschleunigung derselben wurde das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbade schwach erwärmt. Das abgeschiedene Mercuroacetat wog bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet 0.33 g, während sich für zwei aboxydierte Wasserstoffatome 0.37 g berechnen. Das überschüssige Mercuriacetat wurde in der üblichen Weise durch Schütteln mit Quecksilber entfernt, ebenfalls geringe Mengen von organisch gebundenem Quecksilber durch Behandeln mit Schwefelwasserstoff. Nach dem Verdampfen des Chloroforms wurde die wässrige, saure Lösung mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Das aus dem Äther abgeschiedene weißliche Oxydationsprodukt schmolz bei 239—242° unter Zersetzung.

4. Der unter 3. angeführte Oxydationsversuch wurde in gleicher Weise, aber diesmal in der Kälte ausgeführt. (Angewandt 0.4 g Dihydrobase.) Das nach 48 stündiger Einwirkung abgeschiedene Mercuroacetat wog nur 0.12 g, während sich für zwei aboxydierte Wasserstoffatome 0.54 g berechnen. Die Oxydation war also nur unvollkommen verlaufen; aber auch durch Erwärmen konnte jetzt keine wesentliche Abscheidung von Mercuroacetat mehr erzielt werden. Dies war nur dadurch zu erklären, daß Quecksilber in den Kern eingetreten und durch die Substitution eine weitere Oxydation unmöglich gemacht war. Nach Entfernung des Mercuroacetates gelang es, durch Erhitzen mit Ameisensäure den größten Teil des eingetretenen Quecksilbers wieder zu entfernen. Nunmehr wurde die Oxydation gleich in der Wärme vorgenommen und verlief alsdann glatt.

Die unter 3. beschriebene Oxydationsmethode mit Mercuriacetat in der Wärme erwies sich als die beste. Hiernach wurde auch das übrige Dihydropseudochelerythrin oxydiert. Das auf diese Weise dargestellte Pseudochelerythrin schmolz lufttrocken bei 239—242°.

Pseudochelerythrincyanid.



Zur Darstellung wurde das Pseudochelerythrin in Wasser unter Zugabe der gerade zur Lösung notwendigen Menge Salzsäure erwärmt und die noch warme Lösung mit einer solchen von Cyankalium im Überschuß versetzt. Die blutrote Farbe der salzsauren Lösung verschwand sofort und es fiel ein weißer, amorpher Niederschlag aus. Schmelzpunkt lufttrocken bei 237°. Der Niederschlag wurde in wenig Chloroform gelöst, filtriert und die Lösung mit Alkohol versetzt. Nach einiger Zeit schied sich das Cyanid in kleinen farblosen Kriställchen aus, die den Schmelzpunkt 237.5—238° aufwiesen.

0.1557 g Subst. nach Fritsch auf nassem Wege verbrannt, lieferten 0.4005 g CO_2 , das gebildete Ammoniak erforderte 8.6 ccm n'_{10} Salzsäure.

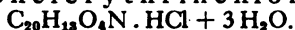
$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2$. Ber.: C 70.3, N 7.8

Gef.: C 70.47, N 7.55

Das Pseudochelerythrincyanid ist eine farblose Substanz ohne basische Eigenschaften. In Wasser unlöslich und in Alkohol nur

schwer löslich. Silbernitrat erzeugte in der Kälte erst nach längerem Stehen eine Abscheidung von Silbercyanid, sogleich aber beim Erwärmen. Ebenso wurde das Cyanid durch verdünnte Säuren in der Kälte nicht angegriffen, dagegen fand beim Erwärmen mit konzentrierter Säure Abspaltung von Blausäure unter Bildung des betreffenden Salzes statt. Es entsprach also in seinen Eigenschaften dem von K a r r e r (l. c.) beschriebenen Chelerythrincyanid.

Pseudochelerythrinchlorhydrat:



Das Pseudochelerythrinchlorhydrat wurde durch Neutralisation von Pseudochelerythrin mit verdünnter Salzsäure dargestellt. Es schied sich aus der blutrot gefärbten Lösung, namentlich nach Zusatz von konzentrierter Salzsäure, in prächtig blut- bis kupferrot gefärbten, langen, dünnen Nadelchen aus. In Wasser und Alkohol war es leicht löslich, jedoch verminderte die Gegenwart freier Salzsäure die Löslichkeit beträchtlich.

0.2085 g der Kristalle verloren über Phosphorpentoxyd im Vakuumexsiccator 0.0266 g an Gewicht, enthielten also 12.76 % Wasser. Für $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{HCl} + 3\text{H}_2\text{O}$ berechnen sich: 12.80 % Wasser.

0.1693 g Sbst.: 0.4043 g CO_2 , 0.0617 g H_2O .

$\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{HCl}$. Ber.: C 65.3, H 3.84.

Gef.: C 65.2, H 4.0.

C. Oxydation des Monobromchelidonins mit Mercuriacetat.

a) Oxydation zu Didehydrobromchelidonin.



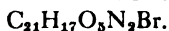
1.25 g Monobromchelidonin ($F = 230^\circ$) wurden in wenig Chloroform gelöst und die Lösung mit einer hinreichenden Menge Alkohol versetzt. Hierzu wurden alsdann noch 30 ccm einer 20%igen schwach essigsauren Mercuriacetatlösung (= 6 g Mercuriacetat) hinzugefügt und das Gemisch auf dem Wasserbade so lange im Sieden erhalten, bis angenommen werden konnte, daß die Oxydation beendet sei. Schon in der Siedehitze begann sich Mercuroacetat abzuscheiden, nach vollständigem Erkalten des Gemisches war die Abscheidung vollendet. Das Gewicht des abgeschiedenen Mercuroacetates betrug lufttrocken 1.3 g, während sich für zwei aboxydierte Wasserstoffatome 1.5 g berechnen.

Um das noch in Lösung befindliche nicht umgesetzte Mercuriacetat abzuscheiden und um festzustellen, ob Quecksilber in den Kern eingetreten war, wurde die Lösung mit einer gewogenen Menge Quecksilber geschüttelt, bis keine Trübung mehr erfolgte. Der Mercuroacetatniederschlag samt dem zugefügten Quecksilber wurde auf einem Filtrierpapierbrei von bekanntem Gewicht gesammelt, an der Luft bis zum konstanten Gewicht getrocknet und gewogen. Das Gewicht des abgeschiedenen Mercuroacetates betrug 3.68 g. Bei der Oxydation hatten sich 1.3 g Mercuroacetat abgeschieden, so daß die Gesamtmenge 6.1 g Mercuriacetat entsprach. Quecksilber war demnach nicht in den Kern eingetreten. Und in der Tat rief Schwefel-

wasserstoff in der von Mercuroacetat abfiltrierten Lösung eine kaum nennenswerte Ausfällung von Schwefelquecksilber hervor. Nach Entfernung des Schwefelwasserstoffs und des noch in der Flüssigkeit vorhandenen Alkohols wurde die Lösung ammoniakalisch gemacht und mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Aus der eingeengten Ätherlösung schied sich ein kleinerer Teil in Form weißer Kristallrosetten ab, während der größere Teil nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Der kristallinische Anteil (0.2 g) erwies sich als unverändertes Ausgangsmaterial, Schmp. 230°. Der größere, oxydierte Anteil wurde ins bromwasserstoffsäure Salz verwandelt, aber dieses zeigte keinerlei Neigung zur Kristallbildung, weder in alkoholischer noch in wässriger Lösung, ebensowenig das salzsäure Salz. Das bromwasserstoffsäure Salz war in Alkohol verhältnismäßig leicht, in Wasser dagegen schwer löslich. Es wurde daher aus seiner alkoholischen Lösung durch eine hinreichende Menge Wasser abgeschieden. Lufttrocken stellte dasselbe eine intensiv dunkel gefärbte Substanz dar, die sich leicht pulverisieren ließ und in Alkohol mit goldgelber Farbe löslich war. Die Ausbeute an amorphem, bromwasserstoffsäurem Dihydrobromchelidonin betrug rund 1 g.

0.2358 g des lufttrockenen amorphen Salzes in 30 ccm Alkohol gelöst, zeigten im 1-dm-Rohr eine Drehung von $\alpha = +2.42^\circ$; $[\alpha]_D = +307^\circ 8'$.

Didehydrobromchelidonincyanid.



0.2 g salzsaures Didehydrobromchelidonin wurden mit einer wässrigen Cyankaliumlösung im Überschuß versetzt, wobei die intensiv gelbe Lösung augenblicklich farblos wurde, während sich das Cyanid als weißlichgrauer Niederschlag abschied. Der abgesaugte und an der Luft getrocknete Niederschlag wurde aus 96%igem Alkohol umgelöst. Das auf diese Weise kristallisiert erhaltene Cyanid war von weißlicher Farbe und schmolz bei 178—183° unter Emporschnellen.

0.0607 g Sbst.: 0.0231 g H_2O , 0.1230 g CO_2 . — 0.0678 g Sbst. lieferten 3.8 ccm N (749 mm, 18.6°).

$C_{21}H_{17}O_5N_2Br$. Ber.: C 55.14, H 3.77, N 6.12.
Gef.: C 55.28, H 4.2, N 6.4.

Optisches Verhalten.

0.1624 g in 96%igem Alkohol gelöst, besaßen eine Drehung von $\alpha = +0.85^\circ$ ($l = 0.5$; $c = 1.0827$), mithin $[\alpha]_D = +157^\circ$. Salzsäure zeigte wie beim Dehydrochelidonincyanid in der Kälte sogleich keinerlei Einwirkung, wohl aber beim Erwärmen unter Gelbfärbung der Lösung und Abspaltung von Blausäure. Ebenso bewirkte Silbernitrat in der Kälte keine Abscheidung von Cyansilber, wohl beim Erhitzen.

Reduktion des bromwasserstoffsäuren Didehydrobromchelidonins.

0.35 g bromwasserstoffsäures Salz wurden in verdünntem Alkohol gelöst, in ein Gemisch von 5 g geraspelttem Zink und ver-

dünnter Schwefelsäure eingetragen und 24 Std. unter häufigem Umschütteln bei lebhafter Wasserstoffentwicklung stehengelassen. Die gelbe Lösung war schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit farblos geworden. Nach Entfernung des Alkohols wurde diese ammoniakalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der eingeeengten Ätherlösung schieden sich farblose Kristalle aus, die aus wenig Chloroform und Alkohol umgelöst teils farblose, ziemlich große Rosetten, teils kleine, weiße, warzenförmige Kriställchen bildeten. Die ersteren schmolzen bei 136—140° unter Emporschnellen und stellten reines Chelidonin dar, die letzteren dagegen, die bei 230° schmolzen, erwiesen sich als Monobromchelidonin. In der Hauptsache war jedoch reines Chelidonin gebildet worden. Es ist also die bemerkenswerte Tatsache zu verzeichnen, daß nur ein Teil, und zwar der kleinere, zu Monobromchelidonin reduziert worden ist, der größere Anteil dagegen zu Chelidonin. Dies ist wohl so zu erklären, daß die Reduktion zugleich an zwei Stellen einsetzt, einmal an der Doppelbindung, das andere Mal am Bromatom. Das Brom ist also durch die Gegenwart der doppelten Bindung leichter beweglich und daher reaktionsfähiger geworden. Ist die Doppelbindung erst völlig abgesättigt, so wird kein Brom mehr abgespalten, da dann das Brom äußerst beständig ist, wie die Versuche am Bromchelidonin ergeben haben.

Anhydrodidehydrobromchelidonin.



(Dihydrobrompseudochelerythrin).

0.5 g freie Didehydrobase wurden in einer hinreichenden Menge Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt und auf dem Siedebloch etwa 2 Std. am Rückflußkühler im lebhaften Sieden erhalten. Schon nach halbstündigem Erhitzen begann sich die Anhydroverbindung kristallinisch abzuscheiden. Nach ungefähr zweistündigem Erhitzen war die Abscheidung beendet. Der kristallinische Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und zwecks Reinigung mehrfach aus Chloroform und Alkohol umgelöst. Er besaß lufttrocken den Schmp. 206—207° unter Zersetzung. Die Anhydrobromverbindung verhielt sich gegen Salzsäure vollkommen indifferent, auch war sie, wie zu erwarten war, optisch inaktiv.

Brompseudochelerythrin.

0.3 g Dihydrobrombase wurden in wenig Chloroform gelöst, die Lösung mit einer hinreichenden Menge Alkohol versetzt und erwärmt. Nunmehr wurden 5 ccm 20%ige schwach essigsäure Mercuriacetatlösung (= 1 g Mercuriacetat) hinzugegeben und das Gemisch längere Zeit im Sieden erhalten, bis angenommen werden konnte, daß die Oxydation beendet sei. Das abgeschiedene Mercuroacetat wurde gesammelt und gewogen. Sein Gewicht betrug 0.345 g, während sich für zwei aboxydierte Wasserstoffatome 0.376 g berechnen. Nach Entfernung des Mercuriacetates in der mehrfach angegebenen Weise ebenso des noch in der Flüssigkeit vorhandenen Alkohols und Chloroforms wurde die wässrige, saure Lösung ammoniakalisch gemacht

und mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Das hieraus erhaltene Oxydationsprodukt wog 0.23 g. Es wurde noch zweimal über das salzsaure Salz gereinigt. Die Lösung des Chlorhydrates war rot gefärbt, zeigte aber keinerlei Neigung zur Kristallbildung. Beim Eindunsten schieden sich aus der Lösung amorphe Flocken aus. Daher wurde das Chlorhydrat ins Cyanid übergeführt, indem die salzsaure Lösung mit wässriger Cyankaliumlösung im Überschuß versetzt wurde. Der rötlichweiße Niederschlag, der sich momentan abschied, wurde abgesaugt, getrocknet und aus Chloroform und Alkohol umgelöst. Trotz vielfacher Versuche und Bemühungen gelang es nicht, die Bromverbindung kristallinisch zu erhalten, daher mußte von einer Analyse Abstand genommen werden. In seinem sonstigen Verhalten entsprach das Bromcyanid vollkommen dem Pseudochelerythrincyanid.

III.

Über das Chelerythrin und Sanguinarin.

Von Anna Stichel.¹⁾

Die Untersuchungen von K. Winterfeld haben es zwar sehr wahrscheinlich gemacht, daß das Sanguinarin wesensgleich mit dem von ihm durch Oxydation von Chelidonin mit Mercuriacetat usw. dargestellten Pseudochelerythrin sein könnte; es ist aber ebenso möglich, daß in Chelidonium majus neben Chelerythrin und Sanguinarin noch ein drittes ähnliches Alkaloid vorkommt, eben das Winterfeldsche Pseudochelerythrin. Schon die Untersuchungen von J. G a d a m e r²⁾ hatten ergeben, daß ein im Marburger Pharm.-chem. Institute vorhandenes Sanguinarin unbekannter Herkunft, dessen Chlorid nicht in roten, sondern in kupferfarbenen Nadeln kristallisiert war, ein Cyanid gab, dessen Schmelzpunkt fast mit dem des Cyanids aus dem Oxydationsprodukte des Chelidonins übereinstimmte (237—240° gegen 235.5—237°). An eine Wesensgleichheit des Chelidoninabkömmlings mit Sanguinarin wagte J. G a d a m e r noch nicht zu glauben, da das Sanguinarin nach den Untersuchungen der früheren Bearbeiter³⁾ eine Methoxylgruppe enthielt. Nahm man an, daß von den übrigen drei Sauerstoffatomen zwei als eine Dioxymethylengruppe vorlagen, was sehr wahrscheinlich war, so blieb noch ein Sauerstoffatom in seiner Funktion aufzuklären übrig. Wie J. G a d a m e r aus dem Verhalten des Sanguinarins — Unlöslichkeit in Natronlauge — schloß, konnte dieses letzte Sauerstoffatom nicht als Hydroxylgruppe vorliegen. Eine schwache Möglichkeit bestand, daß es sich um ein Carbonyl-Sauerstoffatom handeln konnte, wenn man nämlich annehmen wollte, daß K a r r e r⁴⁾ bei seinen Arbeiten über das Chelerythrin, dem er nach seinem Verhalten eine Carbonylgruppe zuschrieb, nicht dieses, sondern Sanguinarin als Ausgangs-

¹⁾ Auszug aus der Inaug.-Diss. Marburg 21. III. 1923.

²⁾ Dieses Archiv **258**, 163 (1920).

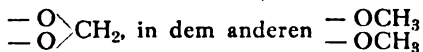
³⁾ Arch. d. Pharm. **231**, 165 (1893).

⁴⁾ Ber. **50**, 221 (1917).

material benutzt hätte. Diese Möglichkeit war nicht von der Hand zu weisen, da Handelspräparate des Chelerythrins (z. B. E. Merck) häufig überwiegend aus Sanguinarin bestehen. Außer E. Schmidt und seinen Schülern scheint nur noch Probst⁶⁾ annähernd reines Chelerythrin in den Händen gehabt zu haben; denn er berichtet von einem aus einjährigen Chelidoniumpflanzen dargestellten „Alkaloide“, daß das salzsaure Salz aus goldgelben Nadeln bestanden habe, viel gelber und weniger rot als salzsaures Chelerythrin. Goldgelb aber ist gerade die Farbe des reinen salzsauren Chelerythrins, während rot gefärbte Präparate Gemische aus Chelerythrin- und Sanguinarin-chlorid oder auch dem Pseudochelerythrinchlorid Winterfelds sind. Dazu kommt noch, daß die blutrote Farbe, die dem Sanguinarinchlorid (aus *Sanguinaria canadensis*) zugeschrieben wird, diesem auch nicht zukommt, worauf schon Wintgen⁷⁾ aufmerksam gemacht hat, der fand, daß die blutrote Farbe bei der fortschreitenden Reinigung mehr und mehr einer gelbroten wich, woraus er den allerdings kaum richtigen Schluß zog, daß ihm Chelerythrin vorliege. Aus dieser Darstellung geht eins mit Sicherheit hervor, daß man den verschiedenen Angaben des Schrifttums mit einer gewissen Vorsicht gegenüberzutreten muß. Um so mehr mußte damit gerechnet werden, daß außer dem Chelerythrin und Sanguinarin in Chelidonium majus noch ein drittes ähnliches Alkaloid, das Pseudochelerythrin Winterfelds, vorkommen kann, zumal nach den Versuchen von J. Gadamers⁸⁾ das Chelerythrin⁹⁾ zum Homochelidonin in genetischer Beziehung steht. Es wäre daher fast wunderbar, wenn nicht ein dem Chelidonin entsprechendes Pseudochelerythrin in der Pflanze vorkäme, wo doch Chelidonin das Hauptalkaloid von Chelidonium majus ist.

Die zweite Möglichkeit, die auch bereits von K. Winterfeld hervorgehoben wird, ist, daß das bisher als Sanguinarin angesprochene Alkaloid keine einheitliche Base ist, sondern ein Gemisch von Chelerythrin und Pseudochelerythrin, dem eigentlichen Sanguinarin, wenn es sich um die Salze, und eine anhydrische (ätherartige) Verbindung beider Basen, wenn es sich um die freien Basen handelt.

Daß die Salze Gemische sein können, möglicherweise sogar Mischkristalle, wird leicht verständlich, wenn man berücksichtigt, daß Chelidonin und Homochelidonin sich nur in der Verätherung zweier Sauerstoffatome unterscheiden, in dem einen Falle.



Daß aber aus Chelerythrin und Pseudochelerythrin eine anhydrische Verbindung entstehen kann, dafür spricht die Neigung beider Basen, mit Alkoholen Äther zu bilden. Nach der Auffassung von J. Gadamers sind die fraglichen Alkaloide quartäre Basen, deren Neigung zur Carbinolbasenbildung sehr groß ist. Von solchen ist aber bekannt, daß sie mit Alkoholen mit spielender Leichtigkeit Äther eingehen, die allerdings unter dem Einfluß von Säuren ebenso leicht wieder verseift werden. Fehlen fremde Alkohole, so findet die

⁵⁾ Ann. 29, 113 und 31, 250.

⁶⁾ Arch. d. Pharm. 239, 397 (1901).

⁷⁾ Dieses Archiv 258, 160 (1920).

Atherbildung zwischen zwei Molekeln Carbinolbase statt, die entweder gleichartig sind oder, wenn ein Gemisch von zwei Salzen, wie oben angenommen wurde, verschiedenartig sein können. Aus Chelerythrin und Pseudochelerythrin würde dadurch eine Verbindung entstehen, die, auf die einfache Formel reduziert, eine Methoxylgruppe enthalten würde, wie sie im Sanguinarin, wenn auch nicht immer in guter Übereinstimmung mit dem berechneten Werte, bisher stets gefunden wurde.

Mit dieser Auffassung ließen sich die zahlreichen Unstimmigkeiten in den Angaben der einzelnen Bearbeiter zwanglos erklären.

Immerhin blieb der Beweis anzutreten. Es ist mir gelungen, ihn zu führen, indem ich sogenanntes Sanguinarin in Chelerythrin und Pseudochelerythrin auf allerdings sehr mühsame Weise aufzuspalten vermochte. Die Hauptmenge des Chelerythrins konnte durch fraktionierte Kristallisation des nach K a r r e r⁹⁾ dargestellten Cyanids entfernt werden, bis der Rückstand nur noch 4% Methoxyl enthielt. Die endgültige Trennung gelang mit Hilfe des *d*-Bitartrats, wie genauer im Versuchsteile nachzulesen ist.

Pseudochelerythrin ist also identisch mit Sanguinarin.

Diesem kommt in seinen Salzen die Formel $C_{20}H_{14}O_4N \cdot X$ zu, worin X ein Anion bedeutet, während bisher die Formel $C_{20}H_{16}O_4N \cdot X$ angenommen wurde.

Damit entfiel auch die Möglichkeit, daß Chelerythrin und Sanguinarin eine Carbonylgruppe enthielten, wie K a r r e r auf Grund des Verhaltens gegen Carbonyl-Reagenzien anzunehmen berechtigt war; denn die vier Sauerstoffatome sind in beiden Formeln als Phenoläthersauerstoffatome untergebracht, wie für das Chelerythrin übrigens schon von J. G a d a m e r (l. c.) vor längerer Zeit bewiesen worden war. Die von K a r r e r als Carbonyl-Reaktionen gedeuteten Vorgänge sind vielmehr Reaktionen der quartären Ammoniumbasen, die hier besonders leicht — noch leichter als Berberin und verwandte Alkaloide — in Carbinol- und vielleicht Aldehydbasen übergehen und damit zu Carbonyl-Reaktionen befähigt werden.

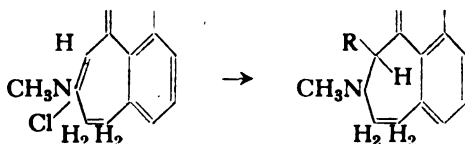
Aus der K a r r e r'schen Veröffentlichung bleibt somit nur ein Punkt zu besprechen. K a r r e r fand, daß „Chelerythrin“ mit G r i g n a r d's Reagens unter Austritt der Gruppe $C_6H_5 \cdot O$ und Eintritt des Alkyls aus dem Reagens reagiere unter Bildung von Chelalbinen vom allgemeinen Typus $C_{16}H_{12}O_3N \cdot R$, Körpern von kaum mehr basischen Eigenschaften. J. G a d a m e r¹⁰⁾ bezweifelte daher die Existenz dieser Chelalbine und ließ durch den Hinweis auf die Reaktionsfähigkeit des Berberins mit G r i g n a r d's Reagens, wobei Alkyldihydroberberine entstehen, durchblicken, daß er in den Chelalbinen analoge Additionsprodukte sähe. Ich habe mich daher auf Veranlassung von Herrn Geheimrat G a d a m e r auch mit diesen Körpern beschäftigt und seine Vermutung vollauf bestätigt gefunden. Die unter dem Einfluß von G r i g n a r d's Reagens entstehenden Körper sind nichts anderes als Alkyldihydrochelerythrine (bzw. Sanguinarine),

⁹⁾ Ber. 50, 217 (1917).

¹⁰⁾ Dieses Archiv 258, 163 (1920).

wie auch inzwischen von K a r r e r¹⁰⁾ selbst im wesentlichen festgestellt worden ist. Da meine Untersuchungen denen von K a r r e r zeitlich vorausgehen und von J. G a d a m e r (l. c.) die richtige Deutung der Reaktion bereits angedeutet worden ist, darf ich trotz späterer Veröffentlichung meiner Resultate die Priorität für mich in Anspruch nehmen.

Der Vorgang bei der Einwirkung von G r i g n a r d s Reagens ist unter Annahme der Formel V wie folgt zu deuten:



War diese Auffassung richtig, d. h. waren die Chelalbine Alkyl-dihydrochelerythrine (bzw. -sanguinarine), so mußten sie wie das Dihydrochelerythrin durch Oxydation in C₂-Alkylchelerythrine übergehen. Dihydrochelerythrin geht schon durch den Luftsauerstoff in Chelerythrin über, wie J. G a d a m e r gezeigt hat. Dihydropseudo-chelerythrin = Dihydrosanguinarin bedarf zu dieser Überführung schon etwas stärkerer Oxydationsmittel. K. W i n t e r f e l d kam mit Mercuriacetat zum Ziele. Bei den „Chelalbinen“ versagten beide Methoden. Mercuriacetat wirkte im wesentlichen mercurierend. Da die Mercurierung mit Vorliebe an tertiären Kohlenstoffatomen stattfindet, geht daraus mit großer Sicherheit hervor, daß bei der Grignardierung des Chelerythrins (bzw. Sanguinarins) ein tertiäres Kohlenstoffatom entsteht, das in den Dihydroverbindungen noch nicht enthalten ist. Ich erblicke darin eine wesentliche Stütze der von J. G a d a m e r aufgestellten Formel V. Kaliumpermanganat oder Dichromat, im Überschuß heiß in saurer Lösung angewandt, führten — allerdings in schlechter Ausbeute — zu Alkylchelerythrin. Zum Teil geht die Oxydation unter Aufbrechung des Ringsystems weiter, wobei dieselben braunen Flocken entstehen, die als Zersetzungsprodukt des Chelidonins, Homochelidonins, Sanguinarins und Chelerythrins beim Arbeiten mit diesen Basen immer wieder auftreten.

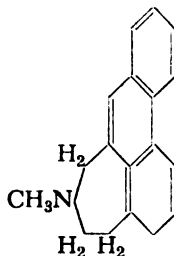
Die beste Ausbeute an Alkylchelerythrin wurde erhalten, als zu einer salzsauren, verdünnt alkoholischen Lösung des Chelalbins Goldchlorwasserstoffsäure zugesetzt wurde. Unter Abscheidung von Gold entstand das Chloroaurat des Alkylchelerythrins (bzw. Alkylsanguinarins).

Einen weiteren Beitrag zur Aufklärung der Konstitution der Chelidonin-Sanguinarin-Gruppe hoffte ich durch Anwendung der Zinkstaubdestillation erbringen zu können. Als Ausgangsmaterial diente zuerst die amorphe braune Substanz, die bei dem Arbeiten mit diesen Alkaloiden immer wieder auftritt und als ein Oxydationsprodukt aufgefaßt werden muß. Später wurden die Versuche mit einem Gemisch aus Chelerythrin und Sanguinarin wiederholt. Die Anwendung dieses Gemisches war unbedenklich, da sich beide Alkaloide nur in den

¹⁰⁾ Helv. chim. act. 6, 232, 955 (1923).

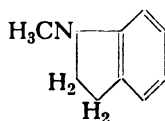
Sauerstoff-Seitenketten unterscheiden und diese bei der Zinkstaubdestillation entfernt werden.

Als faßbares Produkt wurde eine ganz schwache Base erhalten, die in alkoholischer und ätherischer Lösung grün fluorescierte. Aus Alkohol umgelöst, schmolz sie bei 136°. Das Chlorhydrat war in Wasser schwer löslich und bestand aus gelb gefärbten Nadeln, die in alkoholischer Lösung ebenfalls fluorescieren. Wasser bewirkt Hydrolyse des Salzes. Nach der Analyse des Goldsalzes kann man mit allem Vorbehalt der Base die Formel $C_{18}H_{17}N$ zuerteilen. Es wäre dies ein der Seitenketten beraubtes Tetrahydrochelerythrin (bzw. sanguinarin) von der Formel

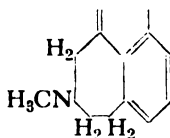


Die schwachbasischen Eigenschaften dieses Körpers, wie der Dihydro- oder Alkyldihydroverbindungen des Chelerythrins und Sanguinarins erinnern an das Methylinol bzw. Dihydromethylinol.

In der Tat dürfte die Beständigkeit des Siebenerings in dem einen, des Fünferings in dem andern Falle auf dieselbe Ursache zurückzuführen sein, so daß aus diesem Gesichtswinkel eine neue Stütze für die angenommene Formel erwächst. Die beiden Formeln seien zum Vergleich einander gegenübergestellt:



Dihydromethylinol



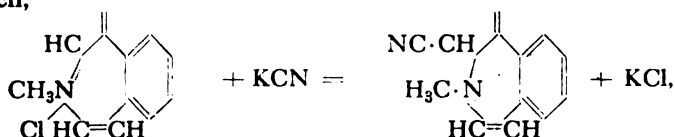
Beide Körper sind schwache Basen. Die um zwei Wasserstoffatome ärmeren Verbindungen: Indol und Dihydrochelerythrin sind noch schwächere Basen und kaum noch zur Salzbildung befähigt.

Von Herrn Max Theysen wurde die Zinkstaubdestillation an reinem Chelerythrin-Sanguinarin-Gemisch in größerem Umfange wiederholt, ohne daß ihm weitere Resultate beschieden worden wären. Bei Versuchen in der Retorte war die Abspaltung der Methoxylgruppen und der phenolischen Hydroxylgruppen unvollständig. Die methoxyl- und hydroxylhaltigen Produkte waren sehr unbeständig, so daß sie in analysenreinem Zustande nicht erhalten werden konnten. Die Farbe ihrer Salze war rotbraun. Die geringe Basizität des völlig reduzierten Körpers und seine Neigung, unnormale Goldsalze zu bilden, vermochte er zu bestätigen.

Versuchsteil.

Darstellung von Chelerythrin-Sanguinarin.

Als Ausgangsmaterial diente eine extraktartige Masse, die von der fabrikmäßigen Darstellung des Chelidonins als deren eingeeengte Mutterlauge stammte und von der Firma E. Merck in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden war. Sie enthielt neben kleinen Mengen von Chelidonin alle übrigen Alkaloide von Chelidonium majus und deren Zersetzungsprodukte. Da es für die vorliegende Arbeit auf die Gewinnung des Chelerythrins und Sanguinarins ankam, wurde die von Karrer erkannte Eigentümlichkeit dieser quartären Basen, mit Kaliumcyanid unlösliche Pseudocyanide zu bilden,



zur Trennung von allen übrigen Alkaloiden benutzt. Zu dem Zwecke wurde die wässrige Lösung der salzsauren Salze mit Kaliumcyanid im Überschusse versetzt. Dabei fielen außer den Pseudocyaniden (C-Cyaniden) auch die übrigen Alkaloide als freie Basen mit aus. Durch Zusatz von Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion wurden die letzteren wieder in Lösung gebracht. Um bei der ersten Fällung mechanisch niedergerissenes Chelerythrin und Sanguinarin auch noch in Pseudocyanide zu verwandeln, wurde nunmehr wieder Kaliumcyanid bis zur alkalischen Reaktion zugesetzt, worauf durch Essigsäure sofort wieder stark sauer gemacht wurde. Der entstandene Niederschlag war sehr voluminös. Durch längeres Erwärmen auf dem Wasserbade wurde der Niederschlag der Pseudocyanide in kompakteren Zustand übergeführt und dann sorgfältig abgesogen und ausgewaschen. Er bildete eine bräunlich gefärbte Masse, die noch viel Verunreinigungen enthielt.

Zu ihrer Beseitigung wurde die Lösung der Pseudocyanide in Chloroform mit Alkohol verdünnt und mit rauchender Salzsäure bis zur eingetretenen Lösung am Rückflußkühler erhitzt. Die Pseudocyanide werden dadurch in die Chloride unter Abspaltung von Blausäure verwandelt. Nach dem Erkalten wird das ausgeschiedene Gemenge von Chloriden der beiden Basen abfiltriert, in Wasser gelöst und nochmals mit Kaliumcyanid gefällt. Die Cyanide sind jetzt völlig frei von anderen Basen. Die chloroform-alkoholisch-salzsaurer Mutterlauge enthält neben den Chloriden der beiden Basen auch die meisten Oxydationsprodukte. Um sie noch nutzbar zu machen, wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand nach dem Alkalisieren mit Ammoniak mit viel Äther ausgeschüttelt. Über das Chlorid wird auch dieser Anteil in Cyanid verwandelt.

Trennung von Chelerythrin und Sanguinarin.

Da das reine Chelerythrincyanid bei 256° und das reine Sanguinarin- (Pseudochelerythrin-) Cyanid bei 238° schmilzt und beide Körper gut kristallisieren, wurde erwartet, daß sich das Gemisch der

Cyanide, wie es nach obiger Vorschrift erhalten wurde, durch fraktionierte Kristallisation würde trennen lassen. Und in der Tat gelang es beispielsweise, durch viermaliges Umlösen von 2 g Cyanidgemisch aus Chloroform-Alkohol 0.5 g reines Chelerythrincyanid vom Schmp. 256° zu erhalten. Als aber der Versuch im größeren Maßstabe wiederholt wurde, stellten sich große Schwierigkeiten ein. Ein bei 206° schmelzendes Gemisch ergab bei der fraktionierten Kristallisation ein langsames Ansteigen des Schmelzpunktes auf 229°, der dann bei viermaligem Umlösen konstant blieb. Eine Methoxylbestimmung zeigte 9.2% Methoxyl an, während sich für Chelerythrin 16.6% berechnen, so daß also das Gemisch 55.4% Chelerythrincyanid enthalten mußte, wenn man das Sanguinarin methoxylfrei annahm, was es ja tatsächlich auch ist. Erst beim fünften Umlösen wurden aus 1.35 g Cyanid (der ersten Fraktion) 0.56 g vom Schmp. 256°, 0.4 g vom Schmp. 230° und 0.2 g vom Schmp. 224° erhalten.

Aus diesem Verhalten wurde geschlossen, daß eine Verunreinigung, vermutlich ein Oxydationsprodukt, die Trennung durch fraktionierte Kristallisation ungünstig beeinflusste. Die störende Gegenwart eines solchen hatte schon Wintgen beobachtet und J. Gadamer hatte aus einem Cyanidgemisch in kleinen Mengen einen tief dunkelroten Körper gewinnen können, der aber nicht weiter identifiziert wurde. Ich habe daher auch die Cyanidgemische vor der fraktionierten Kristallisation aus Chloroform-Alkohol stets mit Alkohol extrahiert, ohne dadurch meinem Ziele näher zu kommen. Als aus vollständig farblosen Lösungen auch nur Cyanide vom Schmp. 229° erhalten wurden, mußte dieser Gedanke aufgegeben werden. Die durch Kristallisation nicht mehr trennbaren Körper wurden daher in das Chlorid verwandelt und dieses mit Ammoniak zerlegt. Beim Schütteln mit Äther ging das Alkaloidgemisch in den Äther über, der dabei eine gelbe Farbe annahm und stark blauviolett fluorescierte. Die wässrige Schicht blieb rotviolett, und an der Trennungsfläche schieden sich reichliche Mengen schwarzbrauner Flocken¹¹⁾ ab, die offensichtlich Oxydationsprodukte der Chelidoniumbasen sind und auch von früheren Bearbeitern beobachtet worden sind.

Die auf vorstehend beschriebene Weise gereinigten Basen lieferten nun ein Cyanidgemisch, das zwar auch wieder bei 229° schmolz, sich aber weiter trennen ließ. Es gelang auf diese Weise reines Chelerythrincyanid vom Schmp. 256—258° herauszuarbeiten, wie auch die Methoxylbestimmung bewies.

0.0978 g Sbst.: 0.1202 g AgJ.

$C_{21}H_{18}O_4N.CN$. Ber.: 16.6. Gef.: 16.2.

Das daraus dargestellte Chlorid besaß die Zusammensetzung $C_{21}H_{18}O_4N.Cl + 3H_2O$ und kristallisierte in goldgelben Nadeln.

0.2254 g Sbst. verloren über Phosphorpentoxyd im luftverdünnten Raum 0.0280 g Wasser.

$C_{21}H_{18}O_4N.Cl + 3H_2O$. Ber.: 12.3. Gef.: 12.4.

Mit Hilfe der Cyanidmethode läßt sich also aus einem Chelerythrin-Sanguinarin-Gemisch reines Chelerythrin in erheblicher Menge herausarbeiten, doch ist die Trennung niemals quantitativ. Vor allem

¹¹⁾ Ähnliche Oxydationsprodukte haben auch die Alkaloide der Bulbocapnigruppe.

gelingt es nicht, reines Sanguinarincyanid zu gewinnen. Bei sehr vielen, wohl an die hundert, Umlösungen konnte wohl entsprechend dem gewonnenen reinen Chelerythrincyanid der Methoxylgehalt herabgesetzt werden, aber es ist nicht gelungen, unter einen Gehalt von 4 % Methoxyl zu gelangen.

Da sich für das Sanguinarin, wenn ihm nach den früheren Arbeiten eine Methoxylgruppe zukommt, ein Gehalt von etwa der doppelten Menge berechnet, war damit immerhin bewiesen, daß die früheren Annahmen irrig waren.

Es wurden nun noch viele Versuche ausgeführt, um mit Hilfe von Salzen die Trennung herbeizuführen. Bei den Chloriden konnte die Reinigung auch auf etwa den gleichen Methoxylgehalt gebracht werden, während Salze mit Säuren, die schwerer löslich waren, schlechtere Ergebnisse erzielten.

Reines Sanguinarin (methoxylfrei!) wurde mit Hilfe des *d*-Bitartrates gewonnen.

Trennung von Chelerythrin und Sanguinarin mit Hilfe von Weinsäure.

Das von Verunreinigungen und Oxydationsprodukten möglichst befreite und nach dem Cyanidverfahren an Sanguinarin angereicherte Basengemisch wird mit 2 Mole *d*-Weinsäure und so viel Wasser zur Lösung gebracht, daß nach dem Erkalten höchstens die Hälfte des zu erwartenden Salzes auskristallisiert. Die ersten Kristallisationen sind nahezu rein gelb gefärbt, bestehen also aus Chelerythrinbitartrat, wenn noch viel Chelerythrin im Gemisch enthalten ist. Andernfalls sind die Chelerythrinbitartrat-Kriställchen schon von blutroten, voluminösen Massen eingehüllt. Ihre Trennung gelingt mit einiger Mühe, da das Chelerythrinbitartrat an sich schwerer löslich ist und außerdem in derberen Nadeln kristallisiert, während die Nadeln des Sanguinarinbitartrats so fein sind, daß die mit ihnen angefüllte Flüssigkeit gelatinös ist. Wenn man daher gelinde erwärmt, bis das Sanguinarinbitartrat eben gelöst ist, so bleibt das Chelerythrinbitartrat in der Hauptsache ungelöst. Gießt man nun durch ein Filter und läßt erkalten, so ist das Sanguinarinsalz schon sehr viel reiner. Durch mehrmalige Wiederholung des Verfahrens kann es ganz rein erhalten werden. In ähnlicher Weise kommt man zum Ziele, wenn man den Kristallbrei abnutscht und dann mit lauwarmem Wasser auswäscht, bis der Rückstand goldgelb ist. Die Lösung gibt beim Erkalten gelatinöses Sanguinarinsalz, dem nur noch wenig Chelerythrin beigemengt ist. Die weitere Behandlung ist die gleiche wie oben.

Wir haben dann nach einem Kriterium der Reinheit gesucht. Spektroskopische Prüfung führte nicht zum Ziele, da Chelerythrin nur die über Indigo hinausliegenden Teile des Spektrums auslöschte, während Sanguinarin dies vom hellen Grün aus tat. Es ließe sich daher auf spektroskopischem Wege allenfalls Sanguinarin in Chelerythrin nachweisen, nicht aber umgekehrt Chelerythrin in Sanguinarin.

Der einzig sichere Beweis für die Reinheit war die Abwesenheit von Methoxyl. Jede Kristallisation wurde daher darauf untersucht (auf mikrochemischem Wege), und erst nach völligem Ausbleiben der Methoxylprobe nach Z e i s e l wurde das Präparat als rein angesehen.

Das reine Sanguinarin schmolz, aus alkoholfreiem Äther kristallisiert, bei 242—243°, wenn es auf der Temperatur von 225—230° ungefähr fünf Minuten gehalten wurde. Bei schnellerem Erhitzen wurde mehrmals der Schmp. 266° beobachtet. Bei dem künstlich aus Chelidonin durch Oxydation usw. erhaltenen „Pseudochelerythrin“ habe ich diesen höheren Schmelzpunkt nicht beobachten können. Wird Sanguinarin aus alkoholhaltigen Lösungsmitteln umgelöst, so liegt sein Schmp. bei 195—197° (Alkoholat).

Das Cyanid schmolz wie das Pseudochelerythrin cyanid bei 238°. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

Die Salze des reinen Sanguinarins sind nicht mehr blutrot gefärbt, sondern etwa kupferfarben. Die wässrige Lösung des Chlorids hat etwa die Farbe einer Dichromatlösung.

Darstellung der Alkyldihydrochelerythrine.

Von 0.6 g Magnesium und dem berechneten Alkyljodid wurde Grignardsches Reagens bereitet. Diesem wurde 1 g aus Äther auskristallisiertes, feinst gepulvertes Chelerythrin durch den Kühler hinzugefügt. Darauf wurde noch 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt und dann das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung mit Salzsäure versetzt. Dabei schied sich in großer Menge Chelerythrinchlorid ab. Die ganze erhaltene Flüssigkeit nebst dem Kristallbrei wurde mit Äther ausgeschüttelt und dieser abdestilliert. Als Rückstand verblieb 0.1 g eines weißen, gut kristallisierten Körpers, der die von Karrer angegebenen Eigenschaften des Chelalbins aufwies. Das mit Äther ausgeschüttelte Reaktionsgemisch war chelalbinfrei; denn die zurückgewonnenen Chloride lösten sich beim Erwärmen im Wasserbad vollkommen klar. Um das Chelalbin in größerer Ausbeute zu erhalten, wurde der Versuch mit Chelerythrin wiederholt, das aus seiner salzsäuren Lösung mit Soda gefällt, abfiltriert, und im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet war. Es wurden bei der Aufarbeitung nur geringe Spuren gewonnen. Bei einem anderen Versuch mit der freien Base wurde nach Zugabe der Substanz nochmals Alkylmagnesiumjodid zugegeben. Mehr als 0.3 g des neuen Körpers wurden aus 1 g Base nicht gewonnen.

Die gewünschten Resultate wurden mit Chelerythrinchlorid, das vollständig vom Kristallwasser befreit war, erzielt. Nach 14 tägigem Trocknen der Substanz über Phosphorpentoxyd im Vakuum war Gewichtskonstanz eingetreten. Das im Achatmörser fein gepulverte Chlorid wurde durch den Kühler zu dem Grignardschen Reagens gegeben und so lange erwärmt, bis keine gelben Anteile mehr zu erkennen waren.

Als das Reaktionsgemisch mit Salzsäure zersetzt wurde, schied sich kein Chelerythrinchlorid, wohl aber das entstandene Chelalbin ab. Die ganze Flüssigkeit wurde filtriert, dann ausgeäthert. Aus dem Äther wurde nur wenig Chelalbin gewonnen. Das abfiltrierte Alkyldihydrochelerythrin wurde mit heißem Wasser ausgewaschen, um nicht umgesetzte Spuren des Chlorids zu entfernen. Danach wurde das neue Produkt in Chloroform gelöst und mit Alkohol ausgefällt. Es kristallisierte sehr schön in Würfeln und auch in Nadeln. Außer in

Chloroform löste sich das Alkyldihydrochelerythrin leicht in Eisessig und Essigester, aus dem es in großen Kristallen kristallisierte.

Methylchelalbin.

Aus 0.6 g Magnesium, 3.5 g Jodmethyl und 50 ccm absolutem Äther wurde Grignardsches Reagens bereitet. Zu diesem wurde fein gepulvertes Chelerythrinchlorid gegeben und bis zu dessen Entfärbung erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet. Das Methylhydrochelerythrin schmilzt bei 206°. Es ist gegen Bayersches Reagens beständig.

0.1690 g Subst. (nach Fritsch): 0.4478 g CO₂, 4.6 ccm n/10 HCl.

C₂₁H₁₈O₄NCH₃. Ber.: C 72.66, N 3.85.

Gef.: C 72.3, N 3.8.

C₁₆N₁₂O₃NCH₃. Ber.: C 72.59, N 4.98.

Äthylchelalbin.

0.6 g Magnesium wurden in 3.8 g Jodäthyl und 50 ccm Äther gelöst. Dazu wurde ein Gemisch von getrocknetem Chelerythrin- und Sanguinarinchlorid gegeben und wie oben beschrieben behandelt. Das erhaltene Produkt schmolz bei 209°. Eine Analyse ergab folgende Werte:

0.2416 g Subst. (nach Fritsch): 0.6510 g CO₂. — 0.2078 g Subst.: 5.65 ccm n/10 HCl. — 0.2648 g Subst.: 7.3 ccm n/10 HCl.

(Chelerythrin)

C₂₁H₁₈O₄NC₂H₅. Ber.: C 73.2, N 3.71.

(Sanguinarin)

C₂₀H₁₄O₄NC₂H₅. Ber.: C 73.1, N 3.88.

Gef.: C 73.5, N 3.8, 3.8.

C₁₆H₁₂O₃NC₂H₅. Ber.: C 73.22, N 4.75.

Phenylchelalbin.

Aus 1.2 g Magnesium, 15.7 g Brombenzol und 50 ccm Äther wurde Grignardsches Reagens bereitet. Dazu wurden 2 g fein gepulvertes Chelerythrinchlorid gegeben. Die Aufarbeitung war wie bei den entsprechenden Körpern. Das Phenyldihydrochelerythrin schmilzt bei 236°. Es löst sich in Eisessig zunächst mit rosa, dann mit gelber Farbe.

0.1220 g Subst.: 0.3370 g CO₂, 0.0660 g H₂O. — 0.1174 Subst.: 0.3267 g CO₂, 0.0614 g H₂O. — 0.1724 g Subst.: 4.1 ccm n/10 HCl. — 0.2142 g Subst.: 4.9 ccm n/10 HCl.

C₂₁H₁₈O₄NC₆H₅. Ber.: C 76.22, H 5.45, N 3.29.

Gef.: C 75.9, 75.4, H 5.84, 5.05, N 3.2, 3.3.¹²⁾

Goldsalz des Phenyldihydrochelerythrins.

0.1 g Phenyldihydrochelerythrin wurde in etwa 5 ccm konz. Salzsäure und 2–3 ccm Alkohol gelöst. Diese Lösung wurde mit einer

¹²⁾ Mikroanalytisch wurden nach Dumas für Methylchelalbin 5.04 % N gefunden. Es ist anzunehmen, daß unverbrannte, gasförmige Zersetzungsprodukte mit aufgefangen wurden; 4.944 mg Subst. lieferten bei T = 22° und B = 737 mm, 0.222 ccm N. Auf ähnliche Ursachen dürften die von Karrer gefundenen Überwerte zurückzuführen sein.

5.859 Äthylchelalbin (rein) lieferten bei T = 20° und B = 734 mm, 0.196 ccm N. Dieses entspricht 3.76 % N.

berechneten Menge Goldchlorid versetzt. Aus der klaren Flüssigkeit schied sich mit der Zeit das kristallinische Goldsalz ab.

0.1052 Sbst.: 0.0172 g Au.

$C_{21}H_{19}O_4N \cdot HAuCl_4$. Ber.: 25.78 Au.

Gef.: 16.36 Au.

Da aber eine außerordentlich schwache Base vorliegt, ist anzunehmen, daß ein salzsaures, goldchlorwasserstoffsäures Salz entstanden ist vom Typus $R_2HCl \cdot HAuCl_4$. Hierfür berechnen sich 16.19 % Au.

Oxydation des Alkyldihydrochelerythrins.

0.1 g Alkyldihydrochelerythrin wurde in 5 ccm Chloroform gelöst mit Alkohol versetzt, wenig mit Essigsäure (1 ccm) angesäuert, und mit 1 g Mercuriacetat in schwach essigsaurer Lösung vermischt. Obwohl das Reaktionsgemisch auf dem lebhaft siedenden Wasserbade erwärmt wurde, schied sich kein Mercuroacetat ab, es fand nur Substitution statt. Nach dem Zerlegen des quecksilberhaltigen Körpers wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten. Bei Wiederholung des Versuches wurde die Chloroformlösung der Substanz mit der alkoholisch wässrigen Lösung des Mercuriacetates überschichtet und lebhaft gekocht. Es schieden sich geringe Mengen von Mercuroacetat ab und Spuren einer Base wurden gebildet, deren salzsaures Salz gelb gefärbt war.

Oxydation mit Eisenchlorid oder mit Wasserstoffsuperoxyd führte nicht zum Ziel.

Ferner wurden Versuche angestellt mit Permanganat in neutraler Lösung. Die Substanz wurde in Aceton gelöst und berechnete Mengen von Permanganat hinzugefügt. Nach viertägigem Stehen verblaßte die intensive Färbung, es schied sich Braunstein ab. Aber es konnte nur Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

Permanganat in saurer Lösung wirkte zunächst nicht besser. Bei Zimmertemperatur wurde aus einer Bürette zur eisessigsäuren Lösung des Alkyldihydrochelerythrins $n/2$ Kaliumpermanganat in berechneter Menge zugegeben. Die Lösung entfärbte sich sofort. Beim Verdünnen mit Wasser fiel der von weitergehenden Oxydationsprodukten häßlich rot gefärbte, ursprüngliche Körper wieder aus. Es waren nur Spuren der neuen Base entstanden.

Der Versuch wurde bei Eiskühlung wiederholt; er ergab dieselben Resultate. Das wiedergewonnene Ausgangsmaterial entfärbte Kaliumpermanganat sehr langsam. Allein in der Siedehitze wurde das Chelalbin zur Base oxydiert. Zu der heißen, eisessigsäuren Lösung wurde in Eisessig gelöstes Kaliumpermanganat zugegeben und darauf gekocht, bis alles entfärbt war. Mit dem Permanganatzusatz wurde fortgefahren, bis beim Verdünnen mit Wasser keine Trübung mehr entstand. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt und sauer ausgeäthert, um evtl. geringe Mengen des unveränderten Ausgangsmaterials zu entfernen. Wurde nun alkalisch ausgeäthert, so schieden sich reichlich braune Flocken ab, die nicht aus Manganhydroxyd bestanden. Mit heißer Chromsäure ließ sich die Oxydation ebenfalls erzwingen. Aber in beiden Fällen sind die Ausbeuten schlecht. 1 g Phenylchelalbin ergab z.B. nur ungefähr 0.2g Goldsalz vom Phenyl-

chelerythrin. Das freie Phenylchelerythrin war nicht kristallisiert zu erhalten. Massen, die sich aus Alkohol abschieden, schmolzen bei 201°. Sie waren nicht rein weiß. Auch das Chlorid der Base schied sich immer nur flockig ab. Mehrmalige Reinigung konnte die Kristallisationsfähigkeit nicht erhöhen. Deshalb wurde das Chlorid des Phenylchelerythrins durch umgekehrte Fällung in das Goldsalz verwandelt. Vorversuche hatten nämlich ergeben, daß das entstehende Goldsalz zu schwer löslich war, als daß es umkristallisiert werden konnte. Deshalb mußte das gefällte Goldsalz zur Analyse verwandt werden. In einen Überschuß von filtrierter Goldchloridwasserstoffsäure wurde die salzsaure Lösung der Base filtriert. Sofort fiel ein brauner, voluminöser Niederschlag aus. Er wurde so lange auf dem Wasserbad erwärmt, bis er sich fast kristallisiert absetzte. Das Goldsalz schmolz nur unscharf bei 220—224°.

0.1128 g Sbst.: 0.0290 g Au.

$C_{21}H_{16}O_4N \cdot C_6H_5 \cdot HAuCl_4$. Ber.: 25.77.

Gef.: 25.71.

Zufällig wurde in der Goldchloridwasserstoffsäure ein gutes Oxydationsmittel gefunden zur Darstellung der Alkylchelerythrine. Bei der Darstellung des Goldsalzes vom Phenyldihydrochelerythrin wurde Goldchlorid im Überschuß zugesetzt. Unter Abscheidung von metallischem Golde entstand das Goldsalz des Phenylchelerythrins. Die lästigen Nebenoxydationsprodukte traten hierbei nicht auf.

Die Zinkstaubdestillation.

Zur Zinkstaubdestillation wurden zunächst die braunen, amorphen Oxydationsprodukte des Chelidonins benützt, die bei der Aufarbeitung der Alkaloide in reichlichen Mengen abfielen. In die benutzte Röhre war eine möglichst lange Schicht Bimssteinzink gepackt. Nur wenig Substanz (1—2 g), mit der zehnfachen Menge Zink vermischt, wurde auf einmal reduziert. Je mehr Substanz verwandt wurde, um so schlechter waren die Ausbeuten. Die Temperatur wurde nur bis zur dunklen Rotglut gesteigert, da sonst Verharzung des gebildeten Produktes eintrat. Für eine Reduktion wurden 3 Std. gebraucht.

Es sammelte sich dann in dem verengten Rohr eine kristallinische, gelbe Masse an. Bei zu hoher Temperatur färbte sie sich rot bis braun und hinterließ beim Lösen schwarze, harzige Massen. Da mit alle gebildeten Stoffe absorbiert wurden, waren drei Gefäße vorgelegt: 1. eine trockene Waschflasche, 2. eine mit Salzsäure gefüllte, 3. eine, die alkoholische Pikrinsäure enthielt. In der Salzsäure setzten sich dunkle Flocken ab, die Pikrinsäure fällte ein gelbes Pikrat.

Es wurden 20 g Oxydationsprodukte reduziert; aber die Ausbeute war schlecht.

Bei der Aufarbeitung wurde wie folgt vorgegangen. Der Kristallbrei wurde wiederholt mit heißer Salzsäure ausgezogen, um alle basischen Anteile zu entfernen. Schwarze, harzige Massen blieben zurück. Der saure Auszug und die filtrierte vorgelegte Salzsäure wurden sauer mit Äther ausgeschüttelt, dieser hinterließ keinen Rückstand. Danach wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und

ausgeäthert. Der Äther fluorescierte blau, ebenso der Alkohol, aus dem die Base gut auskristallisierte. Nach zweimaligem Umlösen hatte sie den Schmp: 136° . Sie war in Wasser unlöslich; mit konz. Schwefelsäure gab sie eine schmutziggrüne Färbung. Das Chlorid war sehr schwer löslich und kristallisierte in gelblichen, derben Nadeln. Das aus gut kristallisiertem Chlorid dargestellte Goldsalz schmolz scharf bei 194° . Aus den Mutterlaugen des Chlorids dargestelltes Goldsalz ließ sich schlecht aufarbeiten, da es sich unter Zersetzung zusammenballte. Nach oftmaligem Reinigen schmolz es bei 186° und kristallisierte in derben Kristallen.

Die nicht in Salzsäure löslichen, harzigen Massen wurden mit Alkohol ausgezogen. Die mit Wasser verdünnte Lösung wurde alkalisch ausgeäthert, und der Äther wiederum häufig mit Salzsäure ausgeschüttelt, um alle basischen Stoffe zu entfernen. Aus dem Äther wurde mit alkoholischer Pikrinsäure dasselbe Pikrat wie in der dritten Vorlage erhalten. Es kristallisierte in zwei Formen, in schönen Nadeln und kleineren Flocken und schmolz bei $233\text{--}235^{\circ}$.

Dann wurden noch 5 g Chelerythrin-Sanguinariummenge reduziert. Die Ausbeute war besser. Es wurde wiederum die Base isoliert, indem sie mit Salzsäure aus der ätherischen Lösung ausgezogen wurde. Nach dem Einengen des Äthers war es wiederum möglich, einen basischen Körper mit Salzsäure zu isolieren. Die Tatsache erklärte sich dadurch, daß die gewonnene Base sehr schwach war und durch Wasser hydrolysiert wurde. Es war daher anzunehmen, daß immer noch geringe Spuren in dem feuchten Äther verblieben, und daß das erhaltene Pikrat das Pikrat der Base war. Deshalb wurde aus der gut kristallisierten Base vom Schmp. 136° das Pikrat dargestellt. Es schmolz bei 235° . Ferner wurde das Pikrat, das aus den ätherischen Lösungen gewonnen war, zerlegt und ein basischer Körper erhalten, dessen Chlorid gelb gefärbt war, und dessen Goldsalz bei 196° schmolz.

Bei der Zinkstaubdestillation also konnte nur ein schwach basischer Körper isoliert werden. Die Analyse von Goldsalzen sollte über die Größe des Moleküls Auskunft geben. Da die Goldsalze der neuen Base nur schlecht kristallisierten und sich beim Umlösen leicht zersetzten, war es schwierig, geeignetes Analysenmaterial zu bekommen.

Aus kristallisiertem Chlorid wurde durch umgekehrte Fällung ein Goldsalz dargestellt, das bei 196° schmolz.

0.0758 g Sbst.: 0.0262 g Au.

$C_{18}H_{17}N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 33.6.

Gef.: Au 34.56.

Ein einmal umgelöstes Goldsalz, das bei 194° schmolz, gab folgende Werte:

0.0494 g Sbst.: 0.0110 g Au. Gef.: Au 22.3.

Anscheinend hatte sich das normale Goldsalz beim Umlösen aus salzsäurehaltigem Wasser, das mit einem Tropfen Goldchlorid versetzt war, in das salzsaure, goldchlorwasserstoffsäure Salz $(C_{18}H_{17}N)_2HCl \cdot HAuCl_4$ umgewandelt. Für dieses errechnen sich 22.6% Gold.

44. Shoji Osada:

57. Versuche zur Umwandlung von Alkaloiden der Aporphinreihe in Alkaloide der Chelidoninreihe.

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)

Eingegangen am 1. August 1924.

J. Gadamers und seine Mitarbeiter H. Dieterle und K. Winterfeld haben auf Grund ihrer Arbeiten für das Chelidonin die Konstitutionsformel I aufgestellt und in analoger Weise für das Homochelidonin die Formel II. Durch stufenweise durchgeführte Oxydation zu Didehydroverbindungen, deren Anhydrierung und erneute Oxydation kamen sie zu Sanguinarin von Chelidonin ausgehend und zu Chelerythrin von Homochelidonin. Das Eigenartige in diesen Formeln ist ein bisher noch nicht beobachteter Siebenerring, dessen Annahme deswegen zunächst etwas kühn erscheint. Die genannten Forscher versuchen allerdings die Entstehung dieses Siebenerrings in der Pflanze zu erklären, indem sie annehmen, daß zunächst eine Kondensation zwischen arylsubstituiertem Acetaldehyd und ebenfalls arylsubstituiertem Äthylamin stattfindet, entsprechend den Formeln III—VI, und VI dann noch einmal mit Formaldehyd in Reaktion trete, wobei die Formel VII entstünde.

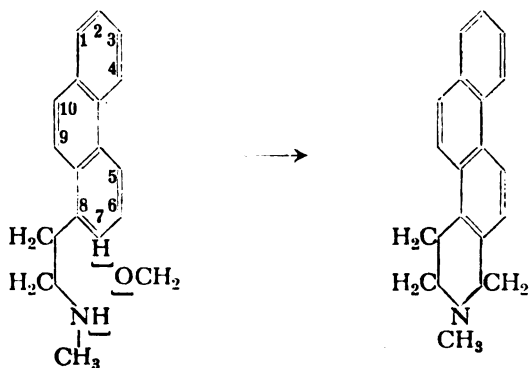
Nach dieser Auffassung würden die genannten Alkaloide in Beziehung zu den Aporphinalkaloiden treten. Der Unterschied in der Bildung wäre nur, daß bei letzteren die Reihenfolge der Kondensationen umgekehrt wie bei den Chelidoninalkaloiden wäre, nämlich III—VIa, womit gleichzeitig die Möglichkeit einer nochmaligen Kondensation mit Formaldehyd wegfiel.

Es war daher von größtem Interesse, eine Umwandlung von Aporphinalkaloiden in solche vom Typ des Chelidonins zu versuchen. Die Aufgabe war nicht ganz aussichtslos. Beim Hofmannschen Abbau gehen die Aporphinalkaloide in Dimethylphenanthryl-äthylamine über, die aber als tertiäre Amine für Kondensationen nicht mehr brauchbar sind. Eine Aufspaltung im gleichen Sinne vollzieht sich, wenn man die Aporphinalkaloide mit Essigsäureanhydrid oder mit Benzoylchlorid erhitzt, am einfachsten und leichtesten jedoch bei der von J. Gadamers und Frieda Knoch¹⁾ aufgefundenen Behandlung mit Chlorkohlensäureester bei Gegenwart von Alkalilauge. Von diesen als dialkylierte Säureamide bzw. Urethane aufzufassenden Verbindungen war zu erwarten, daß sich der Acyl- bzw. Kohlensäurerest abspalten lassen würde, wobei sekundäre Amine entstehen mußten, die dann als Ausgangsmaterial für die Kondensation mit Formaldehyd nach dem Schema VI—VII dienen konnten, eine Kondensation, die in ihrem Wesen der Pictetschen Tetrahydroisochinolin-Synthese aus Phenyläthylamin und Formaldehyd (Methylal gleichkäme²⁾). Allerdings mußte mit der Möglichkeit gerechnet

¹⁾ Arch. d. Pharm. **259**, 135 (1921).

²⁾ Ber. **44**, 2034 (1911).

werden, daß diese Kondensation in anderem Sinne verlaufen würde, nämlich nach:



War das der Fall, so würde das noch nicht gegen die Gadamersche Theorie der Bildung von Chelidonin sprechen; denn es liegt auf der Hand, daß der Verlauf der Reaktion von zwei Faktoren abhängig ist, nämlich von der Reaktionsfähigkeit der Wasserstoffatome an den Kohlenstoffatomen 7 und 9 und zweitens von der Stabilität des zu errichtenden Ringsystems, das entweder ein Siebener- oder ein Sechserring ist. Nach der Bayerschen Spannungstheorie ist das letztere zweifellos das beständigere System und wird daher leichter als das erstere entstehen können, vorausgesetzt, daß die Wasserstoffatome an 7 und 9 gleich reaktionsfähig sind. Das ist nicht wahrscheinlich. Substitutionsversuche am Phenanthren selbst haben gelehrt, daß zwar häufig die Kohlenstoffatome 9 und 10 reaktionsfähig sind, daß aber auch 7 oder 6 (10 und 6 sind hier ohne Belang) bevorzugt werden können. Es ließ sich also nicht voraussehen, nach welcher Richtung ein Ringschluß stattfinden würde. Daß unter der Voraussetzung der Richtigkeit der Gadamerschen Chelidonin-formel und -bildungstheorie der Ringschluß nach 9 bevorzugt sein könnte, ist ziemlich einleuchtend, weil hier das Wasserstoffatom an 9 durch die gleichzeitig vorhandene Hydroxylgruppe gelockert ist.

Das sind die theoretischen Grundlagen und Erwägungen, die bei Inangriffnahme des Themas maßgebend waren. Es galt nun zunächst zu ermitteln, ob sich die als Ausgangsmaterial erforderlichen sekundären Methylphenanthryläthylamine gewinnen lassen. Die Abspaltung des elektro-negativen Restes (Acyl- oder Carbäthoxyl) sollte an sich keine Schwierigkeiten machen, da Säureamide und Urethane durch Erhitzen mit Alkali oder Säure verseift werden können. Es sind dazu allerdings ziemlich hohe Temperaturen erforderlich, und da war es die Frage, ob nicht die Phenoläther leichter verseift werden würden, als die elektro-negativen Gruppen am Stickstoff. War das der Fall, so waren die ganz oder teilweise entalkylierten Amine wegen ihrer ungemeinen, andersartigen Kondensationsfähigkeit mit Formaldehyd als Ausgangsmaterial für die beabsichtigte Synthese unbrauchbar.

Das Experiment lehrte denn nun in der Tat, daß es sehr schwierig ist, unter Schonung der Phenoläther den Stickstoff von der daran haftenden elektro-negativen Kette zu befreien, wie auch schon von J. G a d a m e r und F r i e d a K n o c h³⁾ ermittelt worden war, die sowohl mit Säuren wie mit Alkalien dem N-Carbäthoxybulbocapnin und -corydin zu Leibe gingen.

Ich habe daher zunächst eine Anzahl von Versuchen ausgeführt, die eine Aufspaltung des Aporphin-Ringsystems analog dem Chlorkohlensäureester herbeiführen, an den Stickstoff aber leichter abspaltbare Reste knüpfen sollten. Ich ließ mich dabei von der Erwägung leiten, daß die Abspaltung um so leichter vor sich gehen würde, je elektro-negativer das an den Stickstoff tretende Radikal sein würde. Aus diesem Gesichtspunkte heraus habe ich Bulbocapnin- und Corydinmethyläther mit Thionylchlorid, Phosgen, Phosphor-trichlorid, behandelt. Das Ergebnis war unverändertes Ausgangsmaterial neben tiefbraun gefärbten harzigen Produkten, die jeder weiteren Bearbeitung unzugänglich waren. Ich wählte dann das Benzolsulfochlorid, da J o h n s o n und G u e s t⁴⁾ gezeigt haben, daß die durch Einwirkung von Benzolsulfochlorid auf sekundäre Amine entstehenden Benzolsulfoamine durch Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 150—160° verseift werden können. Ich habe das Methylphenyläthylaminderivat selbst auf seine Verseifbarkeit geprüft und gefunden, daß bei zweistündigem Erhitzen mit 35%iger Salzsäure eine Temperatur von 130—140° und mit 25%iger Salzsäure eine Temperatur von 145—155° ausreichend war.

Als nun Bulbocapninmethyläther und ebenso Corydinmethyläther mit Benzolsulfochlorid nach S c h o t t e n - B a u m a n n behandelt wurden, zeigte sich, daß die Aufspaltung des Aporphinringes glatt wie unter dem Einfluße von Chlorkohlensäureester erfolgte, daß aber die Verseifung der entstehenden Benzolsulfoverbindung auch erst bei Temperaturen stattfand, die eine Zertrümmerung des Amins veranlaßten — Bildung harziger Produkte, die sich nicht weiter verarbeiten ließen.

Ich griff daher wieder auf den Chlorkohlensäureester zurück in Verfolgung des Gedankens, daß die Abspaltung der Gruppe $\text{—C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{//} \\ \text{OR} \end{smallmatrix}$ leicht erfolgen müsse, wenn erst das Alkoholradikal abgespalten sei; denn dann liegt ja eine freie Carbaminsäure vor, die leicht in Amin und Kohlensäure zerfallen mußte. Wenn daher das Äthyl durch ein Radikal ersetzt wurde, das wegen vorhandener Partialvalenzen leicht abgespalten werden mußte, so konnte möglicherweise die Verseifung bei niedrigeren Temperaturen erzwungen werden.

Gewählt wurde das Benzylradikal. Chlorkohlensäurebenzylester gab glatt die inaktiven Carbbenzoxyverbindungen. Die Hoffnungen auf eine leichtere Verseifbarkeit erfüllten sich leider nicht. Bei allen diesen Verseifungsversuchen wurde als Hydrolysisierungsmittel Salzsäure angewandt.

³⁾ Arch. d. Pharm. 259, 147, 149 (1921).

⁴⁾ Amer. Chem. Journ. 42, 340 (1909), C. (1910), I. 163.

E. Späth⁵⁾ hat bei seinen Versuchen zur Synthese des Palmatins aus Berberin gezeigt, daß die Methoxylgruppen beim Erhitzen mit methylalkoholischem Kali auf 180° unberührt bleiben, während die Dioxymethylengruppen unter diesen Bedingungen verseift wurden. Danach konnte gehofft werden, durch Erhitzen mit alkoholischem Kali — ich wählte äthylalkoholisches Kali wegen des etwas niedrigeren Dampfdruckes — die Verseifung zu erzwingen. Die Carbbenzoxyverbindungen gaben bei zweistündigem Erhitzen auf 125° eine kleine Menge Verseifungsprodukte, bei 125—135° eine etwas größere. Bei der Carbäthoxyverbindung erhielt ich erst bei 135—145° etwas und bei 150—160° erheblichere Mengen Verseifungsprodukte, während die Benzolsulfoverbindung bei 150—160° nur sehr geringe Mengen davon lieferte.

Mit dem, nach diesem Verfahren erhaltenen sekundären Aminem wurde nach Pictet die Kondensation mit Methylal versucht. Die Aufarbeitung machte Schwierigkeiten, um so mehr, als über die Eigenschaften des erstrebten Kondensationsproduktes nichts Sicheres vorzusagen war. Am wahrscheinlichsten war, daß es kaum basische Eigenschaften besitzen würde; denn das durch Reduktion von Sanguinarin entstehende Dihydrosanguinarin ist zur Salzbildung nicht mehr befähigt.

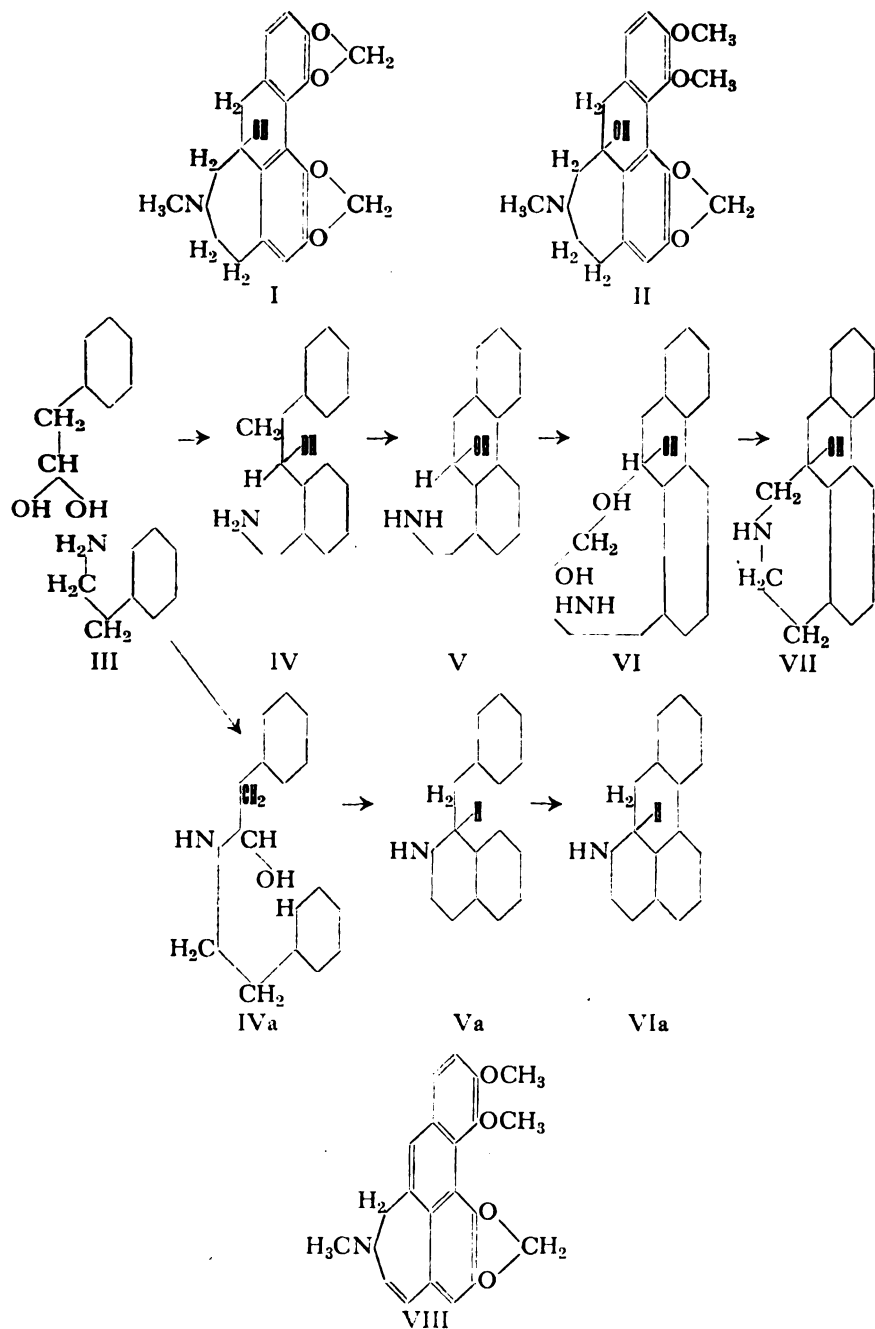
Ihm kommt nach J. Gadamers und seinen Mitarbeitern die Formel VIII zu. Es würde sich also von dem erstrebten Körper nur durch einen Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen im Siebenering unterscheiden, was auf die elektrochemischen Eigenschaften keinen nennenswerten Einfluß ausüben dürfte.

Das Auftreten eines solchen indifferenten Körpers habe ich nicht beobachten können. Es stiegen jedoch Zweifel auf, ob die von Pictet gegebene Vorschrift richtig innegehalten worden sei. Bevor weiter das kostbare Material verbraucht wurde, wurde daher an Phenyläthylamin und N-Methylphenyläthylamin die Vorschrift erprobt.

Während nun Pictet und Spengler (l. c.) bei dem Versuch mit Phenyläthylamin eine Ausbeute an Tetrahydroisochinolin von 50% erhalten haben, gelang es mir nur, im günstigsten Falle 10% Tetrahydroisochinolin zu fassen, während als Nebenprodukt stets ein kristallinischer Körper entstand, den ich jedoch noch nicht näher untersucht habe (vgl. auch Kondo und Ochiai⁶⁾). Auch bei der Anwendung der Pictetschen Vorschrift auf N-Methylphenyläthylamin erhielt ich nicht, wie zu erwarten gewesen wäre, das N-Methyltetrahydroisochinolin. Es resultierte vielmehr stets, und zwar in nur ganz geringer Ausbeute, ein Körper mit ganz anderen Eigenschaften, während in der Hauptsache das Ausgangsmaterial unverändert wiedergewonnen wurde. Bevor es nicht gelungen ist, die Ausbeuten wesentlich zu verbessern, kann die anfangs gestellte Aufgabe nicht weiterverfolgt werden.

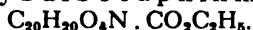
⁵⁾ Ber. 54, 3064 (1921).

⁶⁾ Journ. pharm. Soc. Japan 1923, Nr. 495, 25—27; C. 1924, I, S. 2879.



Experimenteller Teil.

Carbäthoxybulbocapninmethyläther.



Der bereits von G a d a m e r und K n o c h ⁷⁾ hergestellte Carbäthoxybulbocapninmethyläther wurde von mir nach folgenden zwei Methoden gewonnen.

I. Durch Methylierung von Bulbocapnin zu Bulbocapninmethyläther und nachfolgende Aufspaltung des heterocyclischen Ringes durch chlorkohlensaures Äthyl.

Zur Methylierung verwendet man zweckmäßig nicht Dimethylsulfat, sondern mit gutem Erfolg Diazomethan.

J. G a d a m e r und F. K u n t z e ⁸⁾ haben die Methode modifiziert, indem sie mit Nitrosomethylurethan und methylalkoholischer Natronlauge, also mit naszierendem Diazomethan, arbeiteten.

Die letztere Methode ist zwar in diesem Falle anwendbar und bequem; aber die Ausbeute betrug leider nur ungefähr 50 % der Theorie.

Mit dem erhaltenen Bulbocapninmethyläther wurde weiter nach der Vorschrift von G a d a m e r und K n o c h gearbeitet.

Die Ausbeute entsprach ungefähr den Angaben der beiden Forscher. Die erhaltenen Kristalle schmolzen bei 94—95°.

II. 2 g getrocknetes, gepulvertes Bulbocapnin wurden in Äther gelöst, 2 g chlorkohlensaures Äthyl zugegeben und in Gegenwart von Alkali geschüttelt. Die Ausbeute war fast quantitativ. Der Körper, der durch Carbäthoxylierung der Phenolgruppe nach G a d a m e r und K n o c h ⁹⁾ entstehen sollte, wurde nicht erhalten, sondern nur Carbäthoxybulbocapnin.

Die bei 153° schmelzende Verbindung war optisch inaktiv, nicht basisch und besaß in Lösung blaue Fluoreszenz.

2 g getrocknetes, gepulvertes Carbäthoxybulbocapnin wurden in 17 g Dimethylsulfat gelöst und dann bei Gegenwart von 13 %igem wässerigen Alkali geschüttelt, bis die Flüssigkeit vollständig klar geworden war, wobei sich das Reaktionsprodukt ausschied, was nach 1½ Std. erreicht war. Verbraucht wurden ca. 60 ccm 13 %ige wässrige Natronlauge. Das Reaktionsprodukt wurde ausgeäthert und der Äther nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abdestilliert. Es hinterblieb ein gelbbraunlicher Rückstand.

Aus absolutem Alkohol umgelöst wurden hellrot gefärbte, nadelartige Kristalle erhalten, die bei 93—95° schmolzen. Nach dreimaligem Umlösen zeigten die Kristalle den Schmp. 94—95°. Die Ausbeute betrug 2 g.

Verseifung des Carbäthoxybulbocapninmethyläthers.

G a d a m e r und K n o c h ¹⁰⁾ hatten bereits gefunden, daß die Verseifung der Carbäthoxyverbindung Schwierigkeiten bereitet. Sie wurde

⁷⁾ Arch. d. Pharm. **259**, 149 (1921).

⁸⁾ Arch. d. Pharm. **249**, 614 (1911).

⁹⁾ Arch. d. Pharm. **259**, 147 (1921).

¹⁰⁾ Arch. d. Pharm. **259**, 148 (1921).

von mir auf verschiedenen Wegen angestrebt. Versuche, die Verseifung zu erzwingen durch Erhitzen wässriger Lösungen, für sich allein oder mit alkoholischem Bariumhydroxyd, Salzsäure oder Schwefelsäure (in verschiedenen Konzentrationen) verliefen ebenso erfolglos, wie die Einwirkung von Bromwasserstoffsäure bei 0°; auch beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure im Einschlußrohr fand eine Verseifung nicht statt. Ich versuchte nunmehr, durch Behandeln des Carbäthoxybulbocapninmethyläthers mit Lipase zum Ziele zu gelangen; aber auch dieser Weg führte nicht zu dem gewünschten Ziele. Die Verseifung gelang jedoch ziemlich glatt, wenn ich nach folgender Weise vorgeh:

0.5 g Carbäthoxybulbocapninmethyläther wurden mit 13 ccm $n/2$ alkoholischer Kalilauge im Einschlußrohr 2 Std. auf 150—160° erhitzt. Das Rohr öffnete sich nach dem Erkalten ohne Druck.

Die filtrierte alkoholische Flüssigkeit hinterließ nach dem Abdestillieren des Alkohols im Vakuum einen braunen Rückstand. Dieser wurde in salzsäurehaltigem Wasser aufgelöst und mit Äther geschüttelt, wobei die unveränderte Substanz in den Äther ging und die entstandene Aminbase als salzsaures Salz im Wasser blieb. Das salzsaure Salz wurde mit 10%iger Natronlauge zerlegt und mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt.

Beim Abdestillieren des Äthers wurde ein gelber Rückstand erhalten, der, mit salzsäurehaltigem Wasser neutralisiert, eine hellgraue kristallinische Masse ausschied. Diese wurde getrocknet, in Methylalkohol gelöst und durch Äther ausgefällt. Es wurden so fast farblose, nadelförmige Kristalle erhalten, die bei 190—192° schmolzen und sich leicht in Methyl-, Äthylalkohol, Chloroform und Wasser, dagegen schwer in Äther, Benzol und kaltem säurehaltigem Wasser lösten.

2.054 mg Sbst.: 0.762 mg Chlorsilber.

$C_{20}H_{21}O_4N \cdot HCl$. Ber.: 9.44.

Gef.: 9.16.

Benzolsulfobulbocapninmethyläther.

$C_{20}H_{23}O_6NS$.

I. 1 g Bulbocapninmethyläther wurde nach dem Lösen in 15 ccm Chloroform mit 1.5 g Benzolsulfochlorid und 30 ccm 12%iger wässriger Natronlauge 1 Std. lang geschüttelt. Dann wurden noch einmal 0.5 g Benzolsulfochlorid und 10 ccm 12%ige Natronlauge zugegeben und wieder so lange geschüttelt, bis die Chloroformlösung beim Stehen klar blieb, also keine Ausscheidung von salzsaurem Salz des Bulbocapninmethyläthers mehr stattfand. Die Chloroformlösung wurde der Reihe nach mit 10 ccm Wasser, mit 10%iger Salzsäure und dann mit Sodalösung geschüttelt und nach dem Trocknen von Chloroform befreit. Der Rückstand wurde nach Zusatz von 5 ccm Alkohol auf dem Wasserbade am Rückflußkühler 15 Min. lang gekocht.

Nach dem Abdunsten des Alkohols wurde der Rückstand wieder mit Alkohol aufgenommen. Es schieden sich aus der Lösung nadelförmige, hellrot gefärbte Kristalle aus. Aus 96%igem Alkohol umgelöst, wurden fast farblose, nadelförmige, inaktive, indifferente, bei 125—126° schmelzende Kristalle erhalten. Die Ausbeute betrug 1.02 g.

II. 0.2 g Bulbocapninmethyläther wurden in 8 ccm Methylalkohol aufgelöst und mit 0.2 g Benzolsulfochlorid am Rückflußkühler auf dem Wasserbade 15 Min. lang gekocht, wobei das Auftreten einer blauen Fluoreszenz beobachtet wurde. Beim Verdampfen hinterblieb ein bräunlich gefärbter Rückstand. Der entstandene indifferente Körper wurde mit Chloroform extrahiert. Durch Umlösen aus 96 %igem Alkohol wurden feine, nadelförmige Kristalle gewonnen, die bei 125 bis 126° schmolzen. Die Ausbeute betrug 0.12 g.

0.08 g wurden als unveränderter Bulbocapninmethyläther gewonnen.

1.198 mg Sbst.: 0.031 ccm N (21°, 746 mm).

$C_{28}H_{25}O_6NS$. Ber.: 2.92.

Gef.: 2.89.

Carbbenzoxybulbocapninmethyläther.

$C_{28}H_{27}O_6N$.

2 g Bulbocapninmethyläther wurden in 30 ccm Äther und 5 ccm Chloroform gelöst und mit 2 g chlorkohlensaurem Benzyl und 20 ccm 12 %iger wässriger Natronlauge 1 Std. lang geschüttelt und danach nochmals mit 5 ccm 12 %iger wässriger Natronlauge und 0.5 g chlorkohlensaurem Benzyl so lange geschüttelt, bis die ätherische Lösung beim Stehen klar blieb, bis also keine Ausscheidung von salzsaurem Salz des Bulbocapninmethyläthers mehr stattfand. In den meisten Fällen war dies nach 2 Std. erreicht. Die ätherische Lösung fluorescierte blau. Sie wurde mit säurehaltigem Wasser ausgewaschen, mit Sodalösung entsäuert, mit Natriumsulfat getrocknet und von Äther befreit. Als Rückstand blieb ein hellgelber Sirup zurück.

Dieser wurde in trockenem Benzol gelöst. Auf Zusatz von trockenem Petroläther schieden sich kleine Kristalle aus, die aus absolutem Alkohol umgelöst wurden. Die nadelförmigen, weißen Kristalle schmolzen bei 92° und waren leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Äther und Benzol, schwer löslich in Petroläther, unlöslich in Wasser. Die Substanz war inaktiv und indifferent. Die Ausbeute betrug 2.2 g.

4.247 mg Sbst.: 11.045 mg CO_2 , 2.183 mg H_2O . — 6.236 mg Sbst.: 0.160 ccm N (13°, 754 mm).

$C_{28}H_{27}O_6N$. Ber.: C 71.05, H 5.71, N 2.96.

Gef.: C 70.93, H 5.71, N 3.00.

Verseifung des Carbbenzoxybulbocapninmethyläthers.

Versuche, den Carbbenzoxybulbocapninmethyläther durch Versetzen mit wässriger Kalilauge oder alkoholischer oder wässriger Salzsäure zu verseifen, verliefen ebenso ergebnislos, wie diejenigen durch Erhitzen des Methyläthers mit Salzsäure im Bombenrohr oder durch Behandeln mit Bromwasserstoffsäure. Zu einem positiven Ergebnis gelangte ich, wenn ich die Verseifung auf folgende Weise vornahm:

0.5 g wurden im Schußrohr mit alkoholischer Kalilauge, worin sich der Körper in der Kälte kaum löste, 2 Std. lang auf 125—135° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Rohr, in dem keinerlei Druck herrschte, geöffnet. Das Verseifungsprodukt hatte sich im Alkohol gelöst und

Kaliumcarbonat hatte sich ausgeschieden. Die alkoholische Flüssigkeit war bräunlich und fluorescierte blau. Das Reaktionsprodukt wurde mit verdünnter Salzsäure neutralisiert. Beim Abdestillieren des Alkohols hinterblieb ein Sirup, der in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und zur Entfernung von indifferenten Körpern mit Äther geschüttelt wurde. Das salzsaure Salz wurde mit 10%iger Natronlauge zersetzt, mit Äther ausgeschüttelt, der Äther zweimal mit je 5 ccm Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Auf Zusatz von alkoholischer Weinsäure schied sich das weinsaure Salz des Reaktionsproduktes in kristallinischer Form aus. Beim Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein hellgelber Rückstand. Nach dem Umlösen aus Alkohol wurden fast farblose, nadelförmige Kristalle erhalten, die bei 188° schmolzen.

Das salzsaure Salz des Verseifungsproduktes schmolz bei 190° bis 192°. Die Kristalle waren identisch mit dem Verseifungsprodukt des Carbäthoxybulbocapninmethyläthers, weil sie denselben Schmelzpunkt hatten.

Carbäthoxycorydin.



Das Carbäthoxycorydin wurde nach der Vorschrift von G a d a m e r und K n o c h ¹¹⁾ hergestellt.

2 g Corydin wurden in 20 ccm 12%iger, wässriger Natronlauge gelöst und unter Zusatz von 1 g chlorkohlensaurem Äthyl 1 Std. lang geschüttelt; alsdann wurden 30 ccm Äther, 0.5 g chlorkohlensaures Äthyl und 10 ccm 12%ige wässrige Natronlauge zugegeben. Darauf wurde nochmals so lange geschüttelt, bis sich die ätherische Lösung beim Stehen nicht mehr trübte, also keine Ausscheidung von salzsaurem Corydin mehr eintrat. In den meisten Fällen konnte nach 2 Std. weitergearbeitet werden.

Die ätherische Lösung fluorescierte blau. Sie wurde mit säurehaltigem Wasser ausgewaschen, durch Sodalösung entsäuert und mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Verdampfen hinterblieb ein hellgelber Sirup, der bald kristallinisch erstarrte. Die Kristalle wurden abgesaugt und aus 96%igem Alkohol umgelöst.

Auf diese Weise wurden weiße, nadelförmige, indifferente Kristalle erhalten, die bei 117° schmolzen, inaktiv waren und dem von G a d a m e r und K n o c h erhaltenen Produkt entsprachen.

Carbäthoxycorydinmethyläther.



2 g Carbäthoxycorydin wurden in 14 g Dimethylsulfat gelöst und in Gegenwart von 13%iger wässriger Natronlauge so lange (etwa 1 Std.) geschüttelt, bis die Flüssigkeit vollständig klar und homogen geworden war, wobei sich die Reaktionsprodukte ausschieden. Darauf wurden 30 ccm Äther zugegeben, in dem sich das ausgeschiedene, methylierte Produkt leicht löste. Die ätherische Lösung wurde mit säurehaltigem Wasser gewaschen, mit Sodalösung entsäuert und nach

¹¹⁾ Arch. d. Pharm. 259, 150 (1921).

dem Trocknen abgedampft. Beim Umlösen des Rückstandes aus Petroläther wurden feine Kristalle erhalten, die bei 95° schmolzen und sich ziemlich leicht in Chloroform, Alkohol und Benzol, etwas schwerer in Äther lösten, sie waren unlöslich in Wasser. Die Lösungen des Carbäthoxycorydinmethyläthers fluorescierten blau.

Corydinmethyläther.



1 g Corydin wurde nach G a d a m e r¹²⁾ in 10 ccm Methylalkohol gelöst und mit 0.7 g Nitrosomethylurethan und tropfenweise mit 10 ccm 2%iger methylalkoholischer Natronlauge versetzt. Darauf wurden noch 1 g Nitrosomethylurethan und allmählich 10 ccm 2%iger methylalkoholischer Natronlauge zugesetzt.

Das Reaktionsgemisch wurde nach 1 Std. mit 2%iger Salzsäure neutralisiert. Der Methylalkohol wurde im Vakuum abdestilliert, wobei ein hellgelber, durchsichtiger Sirup hinterblieb, der nach dem Alkalisieren mit Natriumbicarbonat mit Äther ausgeschüttelt wurde. Die ätherische Lösung wurde mit je 7 ccm 10%iger Natronlauge zweimal gewaschen. Da auf Zusatz von Chlorammonium in der Natronlauge kein Niederschlag erschien, waren keine Phenolbasen mehr vorhanden. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Verdampfen des Äthers hinterblieb ein hellgelber, dicker Sirup. Er wog 1 g.

Carbäthoxycorydinmethyläther.



0.5 g Corydinmethyläther wurden in 30 ccm Äther aufgelöst, mit 0.6 g chlorkohlensaurem Äthyl versetzt und dann bei Gegenwart von 20 ccm 10%iger Natronlauge geschüttelt, bis die ätherische Lösung beim Stehen klar blieb, also keine Ausscheidung von salzsaurem Corydinmethyläther mehr stattfand. Darauf wurde mit 0.5 g chlorkohlensaurem Äthyl und 10 ccm 10%iger Natronlauge nochmals so lange geschüttelt, bis die ätherische Flüssigkeit beim Stehen vollkommen klar blieb, was ungefähr 30 Min. dauerte. Die ätherische Flüssigkeit wurde mit saurehaltigem Wasser ausgewaschen, mit Sodalösung entsäuert, mit Natriumsulfat getrocknet und von Äther befreit. Es wurde ein hellgelber, dicker Sirup erhalten, der in wenig trockenem Benzol gelöst auf mäßigen Zusatz von Petroläther fast farblose, feine Kristalle lieferte. Aus heißem Petroläther umgelöst, wurden bei 95° schmelzende, kleine, nadelförmige Kristalle erhalten, die sich als indifferent und inaktiv und mit dem beim ersten Verfahren erhaltenen Produkt als identisch erwiesen.

0.0816 g Sbst.: 0.2018 g CO₂, 0.0499 g H₂O. — 0.1223 g Sbst.: 3.3 ccm N (14°, 752 mm).

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{N}$. Ber.: C 67.45, H 6.79, N 3.28.

Gef.: C 67.51, H 6.84, N 3.35.

Verseifung des Carbäthoxycorydinmethyläthers.

I. 1 g Carbäthoxycorydinmethyläther und 25 ccm n/, alkoholische Kalilauge wurden im Bombenrohr 2 Std. auf 140—150° erhitzt. Das

¹²⁾ Arch. d. Pharm. **249**, 661 (1911).

Verseifungsprodukt war unter Abscheidung von Kaliumcarbonat in Lösung gegangen. Die alkoholische Flüssigkeit fluorescierte blau, ihre Farbe war bräunlich. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und der Alkohol abdestilliert; es hinterblieb ein brauner Sirup. Der Rückstand wurde in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und die Lösung mit Äther geschüttelt, wobei die unverseifte Substanz in Äther in Lösung ging, während im salzsauren Wasser lediglich das salzsaure Salz des Verseifungsprodukts zurückblieb. Das salzsaure Salz wurde mit 10%iger Natronlauge zerlegt und mit Äther ausgeschüttelt.

Der Äther wurde zweimal mit je 5 ccm Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Darauf wurde abdestilliert, wobei als Rückstand ein hellgelber Sirup zurückblieb, der ziemlich schwer kristallisierbar war. Er wurde mit Salzsäure neutralisiert, zur Trockne gebracht, in möglichst wenig Methylalkohol aufgelöst und mit trockenem Äther versetzt, worauf sich das salzsaure Salz des Verseifungsproduktes ausschied.

Es kristallisierte in weißen, monoklinen Kristallen aus, die bei 205—206° schmolzen, leicht löslich in Wasser, Chloroform, Alkohol und Methylalkohol, dagegen schwer löslich in säurehaltigem Wasser und kaum löslich in Äther und Petroläther waren. Die Lösung fluorescierte blau. Die Ausbeute betrug 0.62 g salzsaures Salz.

0.102 g Sbst.: 0.0367 g AgCl.

$C_{21}H_{25}O_4N \cdot HCl$. Ber.: Cl 9.06.

Gef.: Cl 9.01.

II. 0.5 g Carbäthoxycorydinmethyläther wurden in 15 ccm etwa $n/2$ amyalkoholischer Kalilauge aufgelöst und mit 20 ccm $n/2$ alkoholischer Kalilauge versetzt. Zuerst wurde auf dem Luftbade ohne Rückflußkühler gekocht, wobei der Alkohol abdampfte. Als die Temperatur von 130° erreicht war, wurde die Substanz 12—15 Std. am Rückflußkühler gekocht.

Nach dem vollständigen Abdestillieren des Amylalkohols im Vakuum blieb ein dunkelbrauner Sirup zurück, der mit salzsäurehaltigem Wasser bei geringer Wärme extrahiert wurde. In Lösung ging das salzsaure Salz des Verseifungsproduktes. Es wurde mit 10%iger Natronlauge zerlegt und mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert, wobei ein braun gefärbter Sirup zurückblieb. Dieser wurde mit salzsäurehaltigem Wasser neutralisiert, eingetrocknet, in wenig Methylalkohol aufgelöst und mit getrocknetem Äther versetzt, wobei sich monokline Kristalle ausschieden, die bei 204—206° schmolzen.

Benzolsulfocorydin.

$C_{26}H_{27}O_6NS$.

I. 1 g Corydin wurde in 40 ccm Methyl- oder Äthylalkohol aufgelöst und 1 g Benzolsulfochlorid und 1 g gepulvertes Ätznatron hinzugesetzt. Dann wurde am Rückflußkühler auf dem Wasserbad 15 Min. lang gekocht, nochmals alkoholische Natronlauge, die 0.3 g Natriumhydroxyd enthielt, zugegeben und wiederum 10 Min. lang gekocht. Darauf wurde die alkoholische Lösung mit Salzsäure angesäuert und durch Abdampfen vom Alkohol befreit. Die Rückstände wurden in

Chloroform gelöst und mit 10 ccm 0.5%iger wässriger Salzsäure versetzt. Hierbei blieb der indifferente Körper in der Chloroformlösung. Letztere wurde mit Sodalösung entsäuert; nach dem Verdampfen des Chloroforms wurde der indifferente Körper erhalten. Nach dem Umlösen aus 96%igem Alkohol stellt er kleine, blätterförmige, glänzende, weiße Kristalle dar, die bei 161° schmolzen. Die Ausbeute betrug 1.07 g.

II. 1 g Corydin wurde in 13%iger Natronlauge gelöst und zunächst mit 2 g Benzolsulfochlorid $\frac{1}{2}$ Std. lang geschüttelt; dann wurde nach Zugabe von 5 ccm 13%iger Natronlauge, 1 g Benzolsulfochlorid und 10 ccm Chloroform nochmals so lange geschüttelt, bis die Chloroformlösung beim Stehen klar blieb, also keine Ausscheidung von salzsaurem Corydin mehr stattfand. Die Chloroformlösung wurde mit saurehaltigem Wasser ausgewaschen, mit Sodalösung entsäuert, mit Natriumsulfat getrocknet und schließlich verdampft. Es wurde ein Sirup erhalten, der bald kristallisierte.

Die erhaltenen Rohprodukte wurden aus 96%igem Alkohol gelöst, wobei der Körper in feinen, glänzenden, inaktiven, blättchenförmigen Kristallen zum Vorschein kam, die bei 161° schmolzen. Die Ausbeute betrug 1.1 g.

4.72 mg Sbst.: 11.210 mg CO₂, 2.422 mg H₂O. — 5.805 mg Sbst.: 0.14 ccm N (15°, 746 mm).

C₂₆H₂₇O₆NS. Ber.: N 2.92, C 64.84, H 5.5.

Gef.: N 2.99, C 64.72, H 5.7.

Benzolsulfocorydinmethylläther.

C₂₇H₂₉O₆NS.

1 g Benzolsulfocorydin wurde in 6 g Dimethylsulfat gelöst und bei Gegenwart von 13%iger wässriger Natronlauge so lange geschüttelt, bis die wässrige Flüssigkeit vollständig klar war, wobei sich die Reaktionsprodukte ausschieden. Es wurden zu dem Versuch, dessen Dauer ungefähr 1 Std. betrug, etwa 20 ccm 13%ige wässrige Natronlauge verbraucht. Die Reaktionsprodukte wurden mit Äther aufgenommen; die Ätherlösung wurde mit salzsäurehaltigem Wasser ausgewaschen, durch Sodalösung entsäuert, mit Wasser mehrfach gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb ein hellgelber Sirup, der beim Stehen kristallisierte. Aus Benzol umgelöst, kam der Körper in kleinen, tafelförmigen bei 132—133° schmelzenden Kristallen zum Vorschein, die in Chloroform und Alkohol löslich, schwer löslich in Äther und Wasser waren. Der Körper war indifferent und inaktiv.

4.726 mg Sbst.: 0.118 ccm N (17°, 748 mm).

C₂₇H₂₉O₆NS. Ber.: 2.83.

Gef.: 2.85.

Verseifung des Benzolsulfocorydinmethylläthers.

N-Benzolsulfoverbindungen sind mit konz. Salzsäure, wenn die Substanz beständig ist, ohne weiteres glatt verseifbar, wie z. B. Benzolsulfomethylphenyläthylamin. Aber es ist sehr fraglich, ob die hier vorliegenden Seitenketten, Methoxyl- oder Dioxymethylengruppen, gegen konz. Salzsäure beständig sind.

I. Die Substanz wurde zuerst mit konz. Salzsäure 1 Std. lang auf 130° erhitzt. Das Reaktionsprodukt war blau gefärbt und löste sich nicht in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln und in saurehaltigem Wasser auf. Es löste sich dagegen in starkem Alkali mit gelblicher Farbe auf. Verseifung der Benzolsulfogruppe hatte nicht stattgefunden, sondern höchstwahrscheinlich die der anderen Seitenketten.

II. Auch Behandlung mit metallischem Natrium und Alkohol führte nicht zum Ziele.

III. Da Corydin gegen konz. Schwefelsäure ziemlich beständig und andererseits N-Benzolsulfoverbindungen durch Schwefelsäure ziemlich leicht verseift werden, so wurde versucht, auf diesem Wege zum Ziele zu gelangen. Die Ergebnisse waren unbefriedigend.

IV. Es wurde dann analog wie oben bei der Verseifung der Carbäthoxyverbindung verfahren und auf diese Weise etwas Verseifungsprodukt erhalten: 0.2 g Benzolsulfocorydinmethylether wurden genau in demselben Verhältnis, wie bei der Carbäthoxyverbindung angegeben ist, mit alkoholischer Kalilauge im Bombenrohr 2 Std. lang auf $150\text{--}160^{\circ}$ erhitzt. Das Resultat war schlechter als bei der Carbäthoxy- oder Carbbenzoxyverbindung. Es wurde kaum 0.01 g salzsaures Salz des Verseifungsproduktes erhalten. Die Hauptmenge des Körpers wurde unverändert und teilweise verharzt zurückgewonnen. Das salzsaure Salz schmolz bei $205\text{--}206^{\circ}$.

Carbbenzoxycorydin.

2 g Corydin wurden mit 40 ccm 12%iger wässriger Natronlauge und 2 g chlorkohlensaurem Benzyl so lange geschüttelt, bis der stechende Geruch des chlorkohlensauren Benzyls verschwunden war; nach erneuter Zugabe von 1 g chlorkohlensaurem Benzyl, 15 ccm 12%iger wässriger Natronlauge und 20 ccm Äther wurde nochmals so lange geschüttelt, bis sich der Äther beim Stehen nicht mehr trübte.

Zur Trennung in basische und nicht basische Anteile wurde die Ätherlösung mit saurehaltigem Wasser ausgewaschen. Hierbei wurde der basische Körper in Form seines Salzes vom Wasser aufgenommen, so daß jetzt in der Ätherlösung lediglich noch der indifferente Körper enthalten war. Durch Schütteln mit Sodalösung wurde der Äther entsäuert, darauf die Lösung getrocknet und nach dem Verdampfen des Lösungsmittels der indifferente Körper gewonnen. Er löste sich sehr leicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

Es gelang bisher nicht, ihn kristallinisch zu erhalten. Der Körper erwies sich als inaktiv und indifferent. In organischen Lösungsmitteln zeigte er eine blaue Fluoreszenz. Die Ausbeute betrug 2.1 g.

Carbbenzoxycorydinmethylether.

1.5 g Carbbenzoxycorydin wurden in 10 g Dimethylsulfat gelöst und dann mit 13%iger wässriger Natronlauge (etwa 30 ccm) geschüttelt, bis die wässrige Lösung vollständig klar und einheitlich war, wobei sich in Flocken das Reaktionsprodukt ausschied, das mit Äther aufgenommen wurde. Nichtkristallisierbarer Sirup. Ausbeute 1.45 g.

Verseifung des Carbbenzoxycorydinmethyläthers.

Es wurde die zur Verseifung des Carbbenzoxybulbocapninmethyläthers angewandte Methode benutzt:

1 g Carbbenzoxycorydinmethyläther wurde in 30 ccm $n/2$ alkoholischer Kalilauge aufgelöst und in einem Schußrohr 2 Std. lang auf 140–150° erhitzt. Die Flüssigkeit war nach dieser Zeit dunkelbraun geworden. Die Ausbeute betrug kaum 10% der Theorie. Der größte Teil war verharzt. Das salzsaure Salz des Verseifungsproduktes schmolz bei 204–205°. Die wässrige Flüssigkeit des salzsauren Salzes fluorescierte blau. Es löste sich leicht in Methyl-, Äthylalkohol, Chloroform und Wasser, schwer in Äther und Petroläther.

Kondensationsversuch.

ω -Phenyläthylamin und Formaldehyd wurden von Pictet und Spengler¹³⁾ mit konz. Salzsäure erfolgreich zu Tetrahydroisochinolin kondensiert. Nach dieser Methode wurde versucht, bei N-Methyl-3,4-dimethoxy-5,6-dioxymethylen-phenanthryläthylamin mit Formaldehyd (Methylal) ebenfalls einen Ringschluß herbeizuführen.

0.5 g wurden in 10 ccm 15%iger HCl gelöst und 0.4 g Methylal innerhalb 3 Std. hinzugegeben. Während dieser Zeit wurde das Gemenge auf dem Wasserbade erwärmt. Nach einiger Zeit trat eine Trübung ein und eine flockige Masse schied sich aus.

Nach 5 Std. wurde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade verdampft, wobei ein bräunlicher Rückstand hinterblieb. War die Reaktion im gewünschten Sinne verlaufen, so sollte ein in Wasser schwer löslicher Körper entstanden sein. Der Rückstand wurde deshalb zur Befreiung von wasserlöslichen Verunreinigungen mit wenig Wasser aufgenommen, wobei sich jedoch herausstellte, daß das Reaktionsprodukt vollständig in Lösung ging. Der gesuchte Körper war also anscheinend nicht entstanden. Die Lösung wurde wieder bis zur vollständigen Trockne eingedunstet, der zurückbleibende braune Rückstand in wenig Methylalkohol gelöst und durch Zusatz von trockenem Äther ausgefällt, wobei eine Abscheidung von lockeren, käsigen, amorphen Flocken stattfand, die aber schon beim Abfiltrieren harzig zusammenfloßen. Auch durch wiederholtes Umlösen konnte infolge der geringen Mengen kein faßbarer Körper isoliert werden.

Mit N-Methyl-3, 4, 5, 6-tetramethoxy-phenanthryläthylamin wurde genau in derselben Weise obiger Versuch mit 25%iger Salzsäure durchgeführt. Auch dieser Versuch war erfolglos.

Tetrahydroisochinolin (nach Pictet und Spengler).

5 g ω -Phenyläthylamin wurden genau nach der Vorschrift von Pictet und Spengler¹⁴⁾ in 30 ccm konz. Salzsäure gelöst und nach und nach im Verlauf von 5 Std. unter Erwärmen auf dem Wasserbade am Rückflußkühler 5 g Methylal zugegeben. Nach dieser Zeit wurde das Reaktionsgemisch zur Trockne eingedampft. Die

¹³⁾ Ber. 44, 2034 (1911).

¹⁴⁾ Ber. 44, 2034 (1911).

zurückbleibende kristallinische Masse, die die Chlorhydrate von Tetrahydroisochinolin und unverändertem Phenyläthylamin enthalten mußte, wurde mit wenig Wasser aufgenommen und die Lösung unter geringem Erwärmen mit Natriumnitrit im Überschuß versetzt. Das sich abscheidende Öl, ein Gemisch von Nitrosamin und Phenyläthylalkohol wurde im Gegensatz zu Pictet und Spengler mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wurde zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit konz. Salzsäure aufgenommen, granuliertes Zinn zugesetzt und das Gemisch auf dem Wasserbade erwärmt. Nach beendeter Einwirkung war das Reaktionsprodukt zum Teil in Lösung gegangen, während ein anderer Teil ungelöst zurückblieb. Die Lösung wurde zur Entfernung des Zinns mit Schwefelwasserstoff behandelt, vom ausgeschiedenen Schwefelzinn abfiltriert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand, das salzsaurer Salz des Tetrahydroisochinolins wurde auf einem Tonteller abgepreßt. Es schmolz bei 194—196°. Das Golddoppelsalz der Substanz schmolz bei 181—182°. Die Ausbeute an salzsaurem Salz betrug etwa 0.8 g, war also bedeutend geringer, als sie nach Pictet und Spengler hätte sein sollen. Als bei einer Wiederholung des Versuches das Methylal auf einmal zugesetzt wurde, war die Ausbeute noch geringer.

Der bei der Filtration der salzsauren Lösung erhaltene Rückstand wurde mit heißem Wasser, in dem er sich nur zum Teil auflöste, aufgenommen. Die nicht in Lösung gegangenen Anteile waren zum größten Teil anorganischer Natur. Die Lösung wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, mit Äther ausgeschüttelt und die getrocknete ätherische Lösung zur Trockne eingedunstet. Beim Stehen über Nacht erstarrte der Rückstand vollständig zu Kristallen. Der Körper konnte bisher noch nicht näher identifiziert werden. Ob er mit dem von Kondo und Ochiai (l.c.) bei der Nacharbeitung der Pictetschen Synthese erhaltenen Körper identisch ist, muß einer näheren Untersuchung vorbehalten werden.

Darstellung des N-Methylphenylamins.

Benzyliden-Phenyläthylamin $C_{15}H_{15}N$.

10.6 g Benzaldehyd wurden tropfenweise mit 12.6 g Phenyläthylamin versetzt, wobei Erwärmung bis auf etwa 55° eintrat. Das Reaktionsprodukt wurde der Vakuumdestillation bei 12—14 mm im Ölbad bei einer Temperatur bis 120° unterworfen, wobei leicht Wasser, unveränderter Benzaldehyd und Phenyläthylamin abdestillierten, während der entstandene Körper zurückblieb. Der gelbbraunlich gefärbte Rückstand wurde in Benzol gelöst; nach kurzer Zeit schieden sich allmählich Kristalle aus und beim Stehen über Nacht war die ganze Masse zu großen rhombischen Kristallen erstarrt. Nach dreimaligem Umlösen aus 96%igem Alkohol schmolzen sie bei 36°; sie waren leicht löslich in Äther, Chloroform, Benzol und Alkohol, dagegen schwer löslich in Wasser. Ausbeute 16 g.

0.152 g Sbst.: 0.4802 g CO_2 , 0.09172 g H_2O . — 0.136 g Sbst.: 7.82 ccm N (13°, 754 mm).

$C_{15}H_{15}N$. Ber.: C 86.12, H 7.18, N 6.68.

Gef.: C 86.11, H 7.09, N 6.72.

Benzyliden-*N*-Methyl-Phenyläthylammoniumjodid. $C_{16}H_{18}N.J.$

4 g Benzylidenphenyläthylamin wurden in getrocknetem Äther gelöst, mit 4 g Methyljodid versetzt und 10 Std. lang stehen gelassen. Nach kurzer Zeit schied sich das Benzylidenmethylphenyläthylammoniumjodid in weißen Blättchen aus. Es erwies sich als zweckmäßig, das Gemenge einige Minuten lang auf dem Wasserbade an einem guten Rückflußkühler zu erwärmen, wodurch sich die Ausbeute erhöhte. Die Kristalle schmolzen bei 145–147°. Die Ausbeute betrug 2.5 g.

Das erhaltene Ammoniumjodid wurde mittels Chlorsilber in das Chlorid übergeführt. Die erwärmte, mit verdünnter Salzsäure angesäuerte Lösung wurde mit Goldchlorid versetzt, wobei sich das Golddoppelsalz des Benzylidenmethylphenyläthylammoniumchlorids in glänzenden Blättchen ausschied, die bei 151° schmolzen.

0.1704 g Sbst.: 0.0595 g Au.
 $C_{16}H_{18}N.AuCl_4$. Ber.: 35.03.
 Gef.: 34.91.

N-Methylphenyläthylamin. $C_9H_{13}N.$

2 g Benzylidenmethylphenyläthylammoniumjodid wurden in 30 ccm rauchender Salzsäure gelöst und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Die Verseifung trat ganz glatt ein und Benzaldehyd destillierte über. Die im Kolben zurückgebliebene Flüssigkeit enthielt das salzsaure Salz des *N*-Methyl-Phenyläthylamins. Durch Verdampfen wurden Kristalle, die bei 150–152° schmolzen, erhalten. Die Ausbeute betrug 0.85 g als salzsaures Salz. Das Quecksilberdoppelsalz schmolz bei 172°.

Da die Ausbeute nicht sehr befriedigte, wurde dann nach der Vorschrift von Johnson und Guest¹⁵⁾ das *N*-Methylphenyläthylamin hergestellt.

N-Methyltetrahydroisochinolin.

2 g *N*-Methylphenyläthylamin wurden analog der Vorschrift von Pictet und Spengler in 12 ccm konz. Salzsäure aufgelöst und langsam im Verlauf von 5 Stunden unter Erwärmen auf dem Wasserbade mit 2 g Methylal versetzt. Darauf wurde zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst und die Lösung unter gelindem Erwärmen mit Natriumnitrit im Überschuß versetzt. Das sich abscheidende Öl wurde mit einem Gemisch von Äther und Chloroform ausgeschüttelt, in dem es sich zum Teil auflöste, während sich ein anderer Teil als schmierig-harzige, braune Masse an den Wandungen des Scheidetrichters absetzte. Die getrocknete Ätherchloroformlösung wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Zinn und konz. Salzsäure reduziert. Das Reduktionsprodukt war in salzsäurehaltigem Wasser vollständig löslich. Aus der Lösung wurde durch Behandlung mit Schwefelwasserstoff das Zinn ausgefällt und die filtrierte Lösung zur Trockne

¹⁵⁾ Amer. chem. Journ. 42, 340 (1909).

eingedunstet. Der Rückstand wurde als salzsaures N-Methylphenyl-äthylamin identifiziert. Er wog 1.2 g.

Die oben erhaltene harzige, braune Masse wurde in wenig Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser verdünnt und mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei eine milchig-weiße Trübung eintrat. Darauf wurde mit Äther ausgeschüttelt und die getrocknete ätherische Lösung vollständig eingedunstet. Das salzsaure Salz des Rückstandes schmolz bei 185°, das Quecksilberdoppelsalz bei 154–157°, das Gold-doppelsalz bei 120–121°. Diese Salze waren also nicht identisch mit den entsprechenden Salzen des N-Methyltetrahydroisochinolins, deren Flußpunkte bei 217–218°, 122–124° und 134° liegen. Das gesuchte N-Methyltetrahydroisochinolin war also anscheinend nicht entstanden.

45. L. Herboth:

Erfahrungen über den Gebrauch der Amidosulfonsäure als Ursubstanz in der Maßanalyse.

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Göttingen.)

Eingegangen am 3. August 1924.

K. A. H o f m a n n ¹⁾ empfiehlt Amidosulfonsäure als Ursubstanz in der Maßanalyse für die Einstellung eines bestimmten Säuregrades.

Da nähere Erfahrungen über die Amidosulfonsäure als Ursubstanz bisher nicht bekanntgeworden sind, wurden im hiesigen Institut seit zwei Semestern Versuche ²⁾ unternommen, um ihre Brauchbarkeit zu erproben. Die Absicht war, für das Laboratorium, besonders das Apothekenlaboratorium, eine zuverlässige Urtitersubstanz zu erhalten, die ohne weitere Vorbereitung direkt gebrauchsfertig ist. Das Vorhandensein einer haltbaren reinen Ursubstanz dürfte die Selbstbereitung von N-Lösungen fördern.

Oxalsäure muß frisch umkristallisiert verwendet werden, und von Borax ist eine Wassergehaltsbestimmung notwendig, wenn man ihn nicht selbst sorgfältig umkristallisiert hat. Natriumcarbonat aus „chemisch reiner Soda“, Natriumbicarbonat oder Natriumoxalat gebrauchsfertig zu machen, erfordert Zeit und Beaufsichtigung. Bei der Verwendung von Camphersäure macht sich die schwere Löslichkeit (1 : 150) unangenehm bemerkbar, bei Bernsteinsäure die geringe Acidität, welche die Anwendung verschiedener Indikatoren von vorn herein ausschließt. Kaliumbicarbonat kann durch das Herstellungsverfahren verunreinigt sein und muß auf Verunreinigung mit verschiedenen Stoffen geprüft und dabei eigentlich auch titriert werden.

¹⁾ Lehrbuch der anorganischen Chemie, 4. Aufl. 1922, S. 174.

²⁾ Fräulein Apotheker E. M e y e r und Herr Apotheker H. W e n d e l k e n haben sich an der Ausführung von Vergleichstitrationen in dankenswerter Weise beteiligt.

Allen diesen Übelständen abzuhelpfen ist vielleicht die Amidosulfonsäure geeignet.

Als Herstellungsverfahren bewährte sich das von K. A. Hofmann angegebene. Eine konzentrierte Lösung von salzsaurem Hydroxylamin wurde mit Schwefeldioxyd gesättigt. Bei ruhigem Stehen kristallisierte nach einigen Tagen die Säure in großen durchsichtigen, wohlausgebildeten Kristallen, die mit Wasser gewaschen, an der Luft getrocknet und nach dem Nachtrocknen bei 100° in Gläsern mit eingeschliffenen Stopfen aufbewahrt wurden. Die Säure ist kristallwasserfrei und sozusagen luftbeständig. Nach sechswöchigem Lagern in offenem Gefäß in einem feuchten Raume wurde eine Wassergehaltsbestimmung ausgeführt und ergab 0.307% H_2O (8.9533 g Substanz verloren 0.0275 g H_2O).

Die an der Luft getrocknete und im Dampftrockenschrank nachgetrocknete Säure war nach einjähriger Aufbewahrung in Glasstopfengläsern unverändert. Beim Erhitzen im Porzellantiegel war sie unter Zersetzung flüchtig, ohne wägbaren Rückstand zu hinterlassen. Einen Schmelzpunkt zeigt sie nicht, bei 205° zersetzt sie sich. Sie gibt aber nachfolgende charakteristische Reaktionen, die zur Identifizierung dienen können.

Beim Erwärmen der wässerigen Lösung mit Natronlauge tritt Ammoniakgeruch auf.

Bariumchloridlösung bewirkt sofortige Ausscheidung des in verdünnter Salzsäure unlöslichen Bariumsalzes der Amidosulfonsäure.

In der wässerigen Lösung von Amidosulfonsäure entsteht nach Zusatz von Mercuronitratlösung sofort ein Niederschlag von Quecksilberverbindungen der Amidosulfonsäure.

Da die Leitfähigkeit der Amidosulfonsäure der der Jodsäure nahe steht,³⁾ mußten Titrationen von Basen mit Amidosulfonsäure als starker Säure unter Verwendung verschiedener Indikatoren durchführbar sein. Es ergab sich daraus auch die Möglichkeit, Amidosulfonsäure gegen Soda zu titrieren.

Unter Verwendung von redestilliertem, ammoniakfreiem Wasser wurde eine $n/10$ Amidosulfonsäurelösung bereitete und diese gegen Natriumcarbonat als Urtitersubstanz unter Verwendung von Dimethylamidoazobenzol als Indikator eingestellt. Das Natriumcarbonat war nach dem Verfahren von Lunge⁴⁾ vorbereitet. Der Titer der $n/10$ Amidosulfonsäurelösung wurde im Mittel mehrerer Bestimmungen zu 0.999 gefunden, d. h. Amidosulfonsäure kann, Dimethylamidoazobenzol als Indikator, bei Einstellung von $n/10$ Lösungen an Stelle von Soda als Urtitersubstanz dienen.

Um den Einfluß verschiedener Indikatoren kennenzulernen, wurde nun eine ca. $1/10$ Natronlauge gegen $n/10$ Salzsäure und gegen $n/10$ Amidosulfonsäurelösung unter Verwendung von verschiedenen Indikatoren titriert. Es wurden folgende Werte erhalten:

³⁾ Chemisches Zentralblatt 1897, I, 11.

⁴⁾ Handbuch der quantitativen chemischen Analyse, A. Classen, 6. Aufl., S. 503.

ca. n_{10} NaOH ccm	Verbrauchte n_{10} HCl ccm	Verbrauchte n_{10} Amido- sulfonsäure ccm	Indikator	Titer	Bemerkung
20	20.56		Dimethylamido- azobenzol	1.028	
20	20.61		Dimethylamido- azobenzol	1.031	
20		20.65	Dimethylamido- azobenzol	1.033	
20	20.36		Methylrot	1.018	
20		20.5	Methylrot	1.025	
19.4 (20)	19.72 (20.33)		Phenolphthalein	1.0164	} auf rot
19.55 (20)		20 (20.46)	Phenolphthalein	1.023	
19.4 (20)	19.72 (20.33)		Rosolsäure	1.0164	
19.5 (20)		20 (20.51)	Rosolsäure	1.0256	

Bei Dimethylamidoazobenzol als Indikator von basischem Charakter, dessen Farbumschlag (goldgelb) bei einer H^+ -Ionenkonzentration von 10^{-4} liegt, muß mehr Säure verbraucht werden als bei Methylrot ($10^{-6,4}$), Phenolphthalein ($10^{-7,8}$) und Rosolsäure (10^{-7} , rosa), der Säureverbrauch muß bei den drei letzten Indikatoren geringer und fast der gleiche sein. Die Zahlen weichen in diesen Richtungen ab, die Abweichungen sind aber klein genug, um für die Praxis unberücksichtigt bleiben zu können.

Auch zur Einstellung einer n_{100} Lauge läßt sich Amidosulfonsäure als Urtitersubstanz verwerten. Allerdings empfiehlt es sich, bei Verwendung von Jodeosin etwas überzutitrieren und dann auf schwache Rosafärbung zurückzutitrieren. Es wurde in folgender Weise unter Zusatz der üblichen Äthermenge verfahren:

Nach Neutralisation des Glasalkalis wurden 25 ccm n_{100} Salzsäure vorgelegt und 24 ccm ca. $\frac{1}{100}$ Natronlauge bis zur schwachen Rosafärbung verbraucht. Der Titer der ca. $\frac{1}{100}$ Natronlauge war also 1.04166. Bei Verwendung von 25 ccm n_{100} Amidosulfonsäurelösung wurde übertitriert und 24.3 ccm ca. $\frac{1}{100}$ Natronlauge verbraucht. Darauf wurde mit n_{100} Amidosulfonsäurelösung bis zur bleibenden Rosafärbung, wozu 0.2 ccm erforderlich waren, zurücktitriert. Der Gesamtverbrauch betrug also 24.1 ccm ca. $\frac{1}{100}$ Natronlauge, und ihr Titer war demnach 1.0373.

Die Titrationen wurden mit selbstgeprüften maßanalytischen Geräten ausgeführt, wie sie in jedem Laboratorium vorhanden sein sollen. Ihre Genauigkeit ist in der zweiten Dezimale unsicher, da sie aus Schätzwerten besteht.

Bei Verwendung von Amidosulfonsäure im Apothekenlaboratorium würde eine zuverlässige Urtitersubstanz stets gebrauchsfertig vorhanden sein und eine rasche Einstellung der in der Sättigungsanalyse gebräuchlichen Lösungen ermöglichen.

46. L. Winkler:

Die Signaturlehre und deren Arzneimittel.

Eingegangen am 25. September 1924.

Ganz vergessen oder als verworfene Heilmittellehre unbeachtet ist die arzneiliche Anwendung von Drogen nach ihrer *Signatur*, obwohl damit die heutige noch angewandte Homöopathie und die moderne Organtherapie in naher Beziehung stehen. Nachdem letztere viele Mittel der Signaturlehre neustens wieder in Verwendung bringt, erscheint es mir nicht unnütz, das Wesen dieser Lehre zu beleuchten.

Die ältesten Quellen der Ägypter über Arzneimittel lassen feststellen, daß man schon in den frühesten Zeiten tierische und auch menschliche Organe oder Teile als Heilmittel für die entsprechenden kranken Organe oder Teile verwendete und aus einer ähnlichen Form. Farbe oder anderen Eigenschaft der Naturprodukte mit einem gesunden oder kranken Körperteil auf eine damit in Verbindung stehende Heilwirkung schloß. Wenn auch diese Anschauung nicht den Tatsachen entspricht, so ist doch heute ein gewisser Zusammenhang feststellbar, natürlich nicht begründet durch die Gleichheit oder äußerliche Ähnlichkeit, sondern durch die chemische Zusammensetzung und physiologische Wirkung.

Dem Papyrus Ebers entnehme ich folgendes: Igelasche und das Fett haarreicher Tiere zu Haarwuchsmitteln, Kaulquappen, Blut eines schwarzen Kalbes oder Galle eines schwarzen Fisches, um Haare dunkel zu machen, Schweinszähne bei Verdauungsstörung, Zitteraal und Frösche bei Brandwunden, Geierei zu Augenmitteln, zur Einpinselung eines Colyriums, Geierfedern, bei Blindheit wurde das Flüssige des Schweinsauges angewandt, Ohren (Gazelle, Esel) bei Ohrleiden, gekochte Fischköpfe bei Kopfschmerzen, Blut bei Blutgeschwüren, tierische oder menschliche Hirnsubstanz bei Augenleiden.

Schauen wir uns bei den Griechen und Römern um, so finden wir bereits eine Vermehrung der signurmäßigen Mittel. Besonders die giftwidrigen Arzneien spielten eine große Rolle. Als solche kamen die giftigen Tiere und Pflanzen gegen ihre eigene Giftwirkung in Anwendung. Das Vorbild der Hahnemannschen Homöopathie! Dioscorides und Galen empfehlen folgende Mittel: Hühnermagenhäute bei Magenschmerz, Fuchslunge bei Asthma, Blut bei Blutungen, Schweinsblase als harntreibend, menschliche Blasensteine und Judenstein gegen Blasenstein, Wolfsleber bei Leberleiden, die Leber eines wütenden Hundes gegen dessen Biß, Hundezahn getragen als Abwehr gegen Angriffe von Hunden, Korallen bei Blutspucken, Igelhaut- und Hasenkopflasche, Bärenfett und Sterkora als Haarwuchsmittel, Sanguis menstrualis gegen Conception, zerstoßene Krebse ziehen Dornen aus, gegen Bisse giftiger Tiere wurde durch Auflegen der halbierten oder zerquetschten Täter und innerlichen Gebrauch deren Asche Hilfe gesucht. Vipernfleisch, hauptsächlich in Form des Theriak, war gegen alle Gifte in Verwendung. Zu erwähnen wären noch, die pontischen Enten, welche nach Plinius mit giftigen Kräutern ernährt wurden, wodurch ihr Blut eine giftwidrige Eigenschaft erhielt.

Die Araber (nach Ebn Baithar) fügten den griechischen noch folgende ihren Bedürfnissen und Sitten entsprechende Signatur-Anwendungen hinzu: Igelfleisch und Schildkrötenfett bei Krämpfen, Regenwürmer bei Kolik und Bruch, Krebse bei Krebs, Moschus, Priapi und Testiculi als Aphrodisiaca, Hundemilz bei Milzanschwellung, Perlen, Gallen scharfsichtiger Tiere bei Augenleiden, Kopfknochen von Fischen gegen Blasensteine, Kuheuter zur Milchvermehrung, Lebenskraft stärkt Seide.

Im späteren Mittelalter lag die Arzneibereitung vielfach in den Händen der Mönche, welche in ihren Gärten vorzüglich einheimische Arzneipflanzen zogen und hauptsächlich diese zu Heilzwecken gebrauchten, weshalb ein Rückgang der Anwendung tierischer Substanzen und damit auch der Signatur-Theorie zu beobachten ist. Durch Paracelsus aber und noch mehr durch seine Anhänger wurde die Signaturlehre besonders in Schwung gebracht, ja geradezu phantastisch ausgestaltet und als einziger Fingerzeig für die Heilwirkung angesehen. Gab nicht Paracelsus die Parole aus, daß die Naturprodukte eigens zum Zwecke der Erkenntnis ihrer Wirkung bezeichnet oder „signiert“ seien! Adam habe im Zustande der Unschuld volle Kenntnis der Zeichen aller Naturdinge besessen und diese durch die Namensgebung ausgedrückt. Am häufigsten wurde die äußere Form der Drogen als maßgebendes Zeichen ausersehen, aber auch Farbe und Zeichnung gaben wiederholt dazu Veranlassung. Beidenwerte Eigenschaften von Tieren und Pflanzen glaubte man durch den Gebrauch irgendeines, mit Vorliebe absonderlichen Teiles derselben auf den Menschen übertragen zu können. Der Aufenthalts- oder Fundort, die meist vermeintliche Art der Entstehung von Drogen und die Nahrung von Tieren bildeten häufig Grundlagen der Anwendung. Selbst Krankheitsstoffe wurden herangezogen und gegen die gleichen Krankheiten verwendet. Aus Tieren, welche zum Teil von giftiger, vegetabilischer oder animalischer Nahrung lebten, wurden giftwidrige Arzneien hergestellt, beides Vorläufer der heutigen Serum-Therapie. Wichtig ist festzustellen, daß man alte, sicher nicht auf Grund der Signatur erfolgte Anwendungen durch oft an den Haaren herbeigezogene Auslegungen nach der Signatur erklärte. Die dabei natürlicherweise zutage tretenden Erfolge konnten bequem als schlagender Beweis für die Stichhaltigkeit des Signatur-Prinzipes vorgeführt werden.

Erst einige Zeit nach dem Tode des Paracelsus, als mehrere Anhänger seiner Lehren, ich nenne nur die Deutschen Croll und Mynsicht, den Niederländer Helmontius, den Engländer Bateus und den Franzosen Quercetanus, als Leibärzte oder Stadtphysici zu tonangebender Stellung gelangten, wurde die Signaturlehre allgemein wissenschaftlich anerkannt und beherrschte das ganze 17. und zwei Drittel des 18. Jahrhunderts. Und merkwürdig, kaum war die Anwendung nach der Signatur in höchster Blüte, als die Jatrochemie sich in diese Heilmethode einschlich und sie bald durch ihre Manipulationen unhaltbar machte. Man vermeinte, durch die gleiche chemische Behandlung verschiedener Tierstoffe, Vegetabilien und Mineralien immer ein der potenzierten Wirkung der Ausgangsprodukte ent-

sprechendes Heilmittel herzustellen, erhielt in Wirklichkeit aber ganze Serien gleicher Stoffe. Die vielen aus Pflanzenaschen hergestellten Salze, die Aschen, Magisteria und all die zahlreichen trockenen Destillationsprodukte aller möglichen Tiere und deren Hörner, Klauen und Knochen werden in ihrer Zusammensetzung und daher auch in ihrer Wirkung untereinander kaum wesentlich verschieden gewesen sein. Es blieben also von den meisten so behandelten Arzneimitteln nichts mehr als gleichwertige brenzliche, ölige und wässrige Flüssigkeiten und Salze, Kreide, Gips und gehaltlose Wässer übrig. Kein Wunder, daß fast alle diese Kunstprodukte samt den vielen Fettstoffen, die durch den unregelmäßigen Gebrauch meist verdorben waren, bei der Erkenntnis dieser Tatsachen aus den Arzneibüchern verschwinden mußten. Und in der Tat erscheint in allen nach 1800 herausgegebenen Pharmakopöen fast keines dieser Präparate mehr und nur eine ganz geringe Anzahl tierischer Arzneistoffe. Auf diese Weise wurde durch die Jatrochemie hauptsächlich der Gebrauch animalischer Mittel zum größten Teil ausgerottet. Erst das Ende des 19. Jahrhunderts brachte durch die Einführung der Organtherapie, allerdings meist als nicht offizielle Präparate, eine neue Vermehrung der Heilstoffe aus dem Tierreich, deren Zahl im steten Anwachsen begriffen ist.

Für das eigentliche Zeitalter der Signatur bildet der „Tractatus de signaturis internis rerum“ im Anhang zur „Basilica chymica“ (Frankfurt 1611) des anhaltischen Leibarztes Oswald Croll (1560 bis 1609) die beste Quelle. Natürlich wurde später noch neues Material hinzugefügt.

Um die Verschiedenartigkeit der Begründung für die Wirkung möglichst zu veranschaulichen und die Signaturlehre einer richtigen Beurteilung zuzuführen, lasse ich das Wichtigste der Hauptsignaturzeit geordnet nach den Eigenschaften durch welche die Mittel in Anwendung kamen, folgen.

1. Form.

a) Ähnlichkeit oder Gleichheit mit menschlichen Körperteilen oder Organen, daher für irgendein Gebrechen dieser Teile verwendet.

Schweinshirn: Gedächtnisschwäche. — Mohnköpfe, Wallnüsse. Päonienknospen, Lärchschwamm: verschiedene Kopfleiden. — Menschenhaare (destilliert), Hasenasche, Quittenwolle, Baumbart, haarförmige Wasserpflanzen, Frauenhaar, (Decoct): Haarwuchsmittel. — Ohrförmige Muscheln, Haselwurzblätter: Taubheit. — Flüssigkeit des Ochsenauges, Einbeersaft, Augentrostblüten, Katzenauge: Augenmittel. — Bilsenkrautsamen (Öl), Granatapfel und Pinienkerne (Decoct). Zahnwurzkraut: Zahnschmerzen. — Wolfsgurgel (daraus getrunken): verletzter Schlund. — Wolfs-, Hirsch- und Kalbsleber, Leberkraut. Birken- und Lärchenschwamm, Birnen: Leberleiden. — Rebhuhn-, Bachstelzen-, Hirsch-, Kalbs- und Vipernherz, Hirschkreutzl, Zitronen. Myrobalanen, Quitten, Herzgespanblätter: herztärend. — Fuchs-, Hirsch- und Kalbslunge, Lungenkraut: Lungensucht. — Kuheuter (als Gallerte): Brustwarzenschrunden. — Saft der grünen Wallnußschalen: Gallenreinigend. — Rehmilz, Milzkraut, Hirschzunge: Milzleiden. — Wolfsmagenhaut (als Leder getragen), Rebhuhn- und Hühnermagenhäutl (innerlich), Cyklamenknollen, Ingwer: Digestion. — Igelmagen:

Kolik. — *Umbilicus veneris* (Deckel von Meerschnecken) als Amulett, *Herba umbilici veneris*: Kolik oder als *Aphrodisiacum* (weil nach Dioscorides der Nabel der Sitz der Luxuria ist). — Wolfsgedärm (als *Zingulum*), Wolfstercus aufgelegt, Kalmuswurzel, Röhrencassia: Kolik. — Rinds-, Schweins-, Schaf- und Ziegenblase: Harntreibend. — *Fructus alkekengi*, Nachtschattenbeeren: steintreibend. — Die Seele der Gans: federkiele, Heringseele: harntreibend. — Der hohle Stengel des Hieratium: Uretraentzündung. — Priapus vom Stier, Hirsch, Schildkröte und Walfisch, Aronstabstempel, Bohnen, Erbsen, Pfenkerne, Pistazien, Eicheln: Alles *Aphrodisiaca*, Confortativa. — Phallus, Testiculi vom Wildschwein, Hirsch, Wolf, Stier und Fuchs, Orchideenknollen, Lauchzwiebel, Bovist: *Aphrodisiaca*. — *Matrix galinae* (als Pulver eingestäubt), *Sperma ranarum* (intern): Fluor albus und ad conceptionem. — *Radix aristolochiae* rot. (hohl und rund), *Frondes sabinae*, Granatäpfelschale, Macis, innere Birkenrinde (rote Adern): uterusreinigend. — Erbsen, Cyklamenknollen, Weinbeerkerne, haarige *Leontopetalon*-Wurzel (similitudine foeminae pubem): *Aphrodisiaca*. — Adlerstein, *Lapis hysterolithus* (Mutterstein, fossile Armkriemer): intern Mutterschwachheit, angehängt *Aphrodisiacum*. — *Portulak-samen*: Milzleiden. — *Secundina humana*, Seerosenblätter: befördernd. — *Sec. Kameli* (bei den Persern): *Aphrodisiacum*. — Schlangenkückgrad: Zipperlein, Schachtelhalm, *Filix foemina* als Decoct und Einreibung: Ischias. — Haut von Gänsefüßen (Decoct): erfrorene Füße, *Talor suis*, *Geranium*, intern, *Lapis sabulosus* (*Osteaculus*) extern: Beinbrüche. — Wegerichblätter, *Sabina*: Nerven. — Johanniskraut (die durchlöchernten Blätter): schweißtreibend. — *Ricinus* und Feigenblätter: Gliederschmerzen.

b) Ähnlichkeit oder Gleichheit mit Krankheitserscheinungen oder abnormalen Zuständen.

Angina: Leinenschnur, mit welcher eine Schlange erstickt wurde, um den Hals gebunden. Maulbeerbaum, Blätter und Früchte als *Gar-garisma*. — *Calculus*: *Calculus humanus*, Judenstein, Ochsen-gallenstein, Bezoarsteine, Krebsaugen, Schwamm- und Barschstein, *Fructus alkekengi*, Hagebutten, Pfirsich- und Kirschkerne. Bergkristall, Citrin, *Silex*, Adlerstein. — **Cancer:** Krebs (Decoct oder Asche), Mondkraut. — **Colica:** Zibeth, *Stercus vaccarum*, aufgelegt oder als destilliertes Wasser. — **Dysenteria:** Kalmuswurzeln (als Amulett), Holunderbeeren (Ähnlichkeit mit Exkrementen). — **Epilepsia:** *Cranium humanum* eines Epileptikers oder Gehängten (weil bei letzterem Epilepsie eintreten soll). — **Excrementia:** Schwamm der Lärche und anderer Bäume. — **Exanthemata:** Rübsamen, Linsen. — *Ficus ani*: *Herba scrophulariae* (als Decoct und Amulett), Maulbeeren. — *Fistula*: *Herba iunci aquatici*, dessen Salz innerlich und äußerlich. — *Foetus utero adnatus*: Linsensamen (gesammelt am Tag St. Johannis Enthauptung), fünf bis sechs Stück der Frau oder dem Kind eingegeben. Der Blütenstiel ist zur Hälfte mit dem Flügelblatte verwachsen. — *Herniae et Rupturae*: Aronwurzel, *Herniaria*, Galläpfel, *Vesiculae foliorum Ulmi* d. s. sackförmige Auswüchse an den Ulmenblättern infolge eines Gallwespenstiches. — **Haemorrhagia:** Nasen-, Nerven-, Wunden-, Menstrualblut, getrocknet, einstreuen für dieselben Blutungen. — *Lumbrici*: Regenwurm. Die Würmchen im Kelch der Rose, Roßwicken. — **Haemor-**

rhoides: Meermäuse, (Rocheneier) als Räucherung, Pappelknospen in Öl maceriert. — Prunela: Brunellen, Maulbeeren. Sal Armoniacum. Schwalbennest. — Punctura lateris: Hechtkiefer, Hauer der Wildschweine, Biberzahn, Seepferdchen, Benedikten- und Mariendistel, also Spitze Dinge gegen stechende Schmerzen! — Panaricium: Regenwurm, weiße Nessel, zerstoßen aufgelegt. — Pestis: Frösche, Kröten, Schnecken, Schlangen, Eidechsen, Krötenstein (Zahn des Meerwolves), Einhorn, Nashorn (letzteres auch als Trinkgeschirr), Bockhorn als Räucherung zur Pestzeit, Hirschgeweihe im Bast destilliert giftwidrig. Die Frucht des Gamanders, Galläpfel, Muskatnuß, Hyazinth, Saphir. — Gonorrhoea: Sperma ranarum (Froschlauch), Herba galeopsidis (Decoct). — Scrofula: Scrofularia, Schöllkrautwurzel. — Scabies: Fichtenzapfen, Kelch der Scabiosen, Engelsüß. — Struma: Meerschwamm, Schwammstein, Pilae marinae (Meerballen), Widderkropf (bei den Persern), Radix gladeoli, scrophulariae, iridis, Feigen, Sal Hungaricum. — Sugillatio: Blut eines rothaarigen Jünglings (unter Pflaster), Schöllkraut (Blattform). — Verruca: Strohhalmknoten. — Vulnera: Johanneskraut (durchlöchernte Blätter), Schaifarben (eingeschnittene Blätter), Kreuzwurzel (kreuzförmig durchwachsen).

c) Ähnlichkeit oder Gleichheit mit Verletzungs- oder Vergiftungs-
erregern.

Kröten, Krokodilfett, Mausasche, Fett, Galle, Kopf von Schlangen. Scorpion (zerquetscht oder in Öl angesetzt), gegen ihren eigenen Stich oder Biß. Honig bei Bienenstich. Haare (extern), Zahn (als Amulett) und Leber (intern) eines tollen Hundes gegen dessen Biß. Die bekannten Kugeln des Pillendrehers ziehen Bleikugeln aus. Herba serpentariae und ophioglossae (Schlangenzungenform), Hirschzungensporen (Schlangenkopffähnlich) gegen Schlangenbiß, desgleichen Aconit (Gift gegen Gift). Gladeolusblätter ziehen Dornen und Schiefer.

2. Farbe.

Rote Korallen (intern und als Amulett): blutstillend, herzstärkend, erheiternd (schwarze Korallen machen traurig). Ochsengallenstein. Läuse, gelbe Mistkäfer: Icterus. Rot gefärbte Seide: herzstärkend. Sepia, gegrabenes Einhorn: Gonorrhoe. Staubbeutel der Rosen, Saffran, Kurkuma: Icterus, Kalmuswurzel (angehängt): Dysenterie. Blaue Blüten des Wegwart: Fistel. Rote Sauerampfersamen (Decoct), Sumpfkalmus (angehängt): Rotlauf. Erdbeeren mit Wasser destilliert: bleicht das rote Gesicht der Leprakranken. Gauchheil (in den Händen gehalten), Beifuß, rotes Sandelholz in Rotwein, Drachenblut: blutstillend. Colcothar (Eisenoxyd): Rotlauf. Haematit, Carneol (in den Händen gehalten), Chalcantum ustum: blutstillend. Saphir: Pestkarfunkel. Galaktit: milcherzeugend.

3. Zeichnung, Flecke, Nervatur.

Frösche und Kröten bekommen zur Pestzeit Flecken auf der Zunge: Pest. Kröten wegen ihrer äußerlichen Flecken mit Milch destilliert: Gesichtsflecken. Das Auge der Pfauenfedern: Brustübel. Birkenrinde: Gesicht- und Leberflecke. Rautensamen und Wacholderbeeren (kreuzförmige Narbe): Verzauberung. Arum und alle gefleckten Blätter: Flecken am Körper. Natterwurzenblätter (schlan-

genförmige Flecke): Schlangenbiß. Wasserpfefferblätter (rote Flecke): Wunden. Kalmusblätter (Nerven wie die Linea Anchora der Hände): Apoplexia, Lapis variolatus, Pockenstein (wegen der Vertiefungen): Blattern.

4. Struktur.

a) Härte: Judenz, Luxz und Barschstein, Krebsaugen: Steinz und urintreibend. Mispelkerne: Kalkulus. b) Saftigkeit: Holunderschwamm (destilliert), Zaurübe, Pfirsich: Hydrops. c) Schwammigkeit: Holundermark: Hydrops. d) Behaarung: Wollkraut und andere haarreiche Blätter erzeugen als Umschlag durch ihre Haare Gruseln und vertreiben dadurch die Haemorrhoiden.

5. Aufenthalts-, Fund- und Standort.

Mauerasseln, Steinbockblut: steintreibend. Mistkäfer (als Asche): Haemorrhoiden. Magenstein des indianischen Stachelschweins (in Tränke gehängt): Verstopfung. Steinbrechwurzel, Schwämme, die auf Steinen wachsen: steintreibend. Kräuter, welche in Spalten und Löchern der Felsen wachsen: Fascini. Gemswurzel oder Schwindelwurz (wächst auf hohen Bergen): gegen Schwindel. Adlerstein soll in Adlernesten gefunden werden: ad partum. Hufeisennägelköpfe: Gliederschmerzen (als Salbe).

6. Auswerfen von Samen.

Päoniensamen: Epilepsie. Spritzgurke (eingetrockneter Milchsafte): purgiert.

7. Ausscheidungen.

Seide stärkt die Lebensgeister. Öle und Harze (welche durch Einschnitte ausfließen): verschließen Wunden. Kirschgummi in Essig gelöst: zerteilt Tumor.

8. Entstehung (war immer eine vermeintliche, sie fußte meist auf eine Legende oder Sage).

Spermazet: spermavermehrend. Lapis Lynzi (fossiles Schaftier) sollte aus dem Luchsharn entstehen: Urinz und steintreibend. Die verschiedenen Stadien der Tiere, welche sich in allen liegegebliebenen Sterkora vorfinden, glaubte man von selbst entstanden, daher wurden sie und die Sterkora als „erzeugend“ gehalten und besonders als Haarwuchsmittel verwendet. Lapidés petraglosae (fossile Haifischzähne) sollten versteinerte Schlangenzungen sein, daher die Anwendung (in Getränke gelegt) gegen Schlangenbiß. Boletus cervinus, Hirschbrunst sollte aus dem Hirschsperma erwachsen: Aphrodisiacum. Natterwurz soll durch Naturspiel mit der ersten abgestreiften Schlangehaut entstanden sein: schützt vor Schlangenbiß.

9. Geruch.

Luxstein hat gerieben einen Harngeruch: harntreibend. Orchideenwurzeln haben Sperma- und auch Bocksgeruch: Aphrodisiaca.

10. Scharfes Gesicht.

Von den Gallen, deren Gebrauch als Augenheilmittel auf die heilige Schrift zurückzuführen ist, galten die der scharfsichtigen Raubtiere als besonders wirksam.

11. Empfindsamkeit.

Muscheln, besonders ohrförmige, in Wasser gekocht, dann getrocknet und mit Bernsteinöl destilliert: Taubheit.

12. Schwindelfreiheit.

Fett von Schlangen und von Hirschen an der Schläfe eingerieben. Steinbockleber intern (weil diese Tiere schwindelfrei sind), Asche und Quintessenz des Storches (weil er lange im Kreise fliegen kann), Gembkugeln (das sind Magenconcremente, bestehend aus selbst abgeleckten Haaren und Pflanzenfasern) weil die Gemse sich durch Springen auf Felsen und durch die Nahrung (Schwindelwurz) schwindelfrei zeigt.

13. Schnelligkeit, Beweglichkeit.

Das Sprungbein der Hasen (Talor leporis): Krampf und als Beschleunigungsmittel für Epilepsie, Geburt und Kolik. Herz der Bachstelzen, wegen der Schwanzbewegung bei Herzstillstand.

14. Einrollen, Einziehen.

Spodium (weiß gebranntes Elfenbein) wegen des Einrollens des Elefantenrüssels, Schildkrötenasche, Blutegel (mit Wasser destilliert oder in Öl angesetzt): alle bei Bruch. Mauerasseln, Igelfett, Hirschkäfer: Konvulsionen.

15. Kaltblütigkeit.

Frösche in Öl gekocht: Fieber. Froschlaich: Entzündungen.

16. Nahrung.

Der Storch vertilgt giftige Tiere, Asche davon: Pest. Die Gemse frisst Schwindelwurz, daher die Gembkugel gegen Schwindel. Bezoarsteine, eine Gallenausscheidung der Bezoarziege, welche sich von Contrajerva (Giftwurz) ernährt: gegen alle Gifte. Bockblut (der Bock soll vor der Schlachtung einige Zeit mit steintreibenden Kräutern gefüttert werden); steintreibend. Straußenfett und Ei, weil der Strauß Sand und andere Dinge ohne Nachteil verschlingt: steintreibend.

17. Fortpflanzung.

Der Stincus marinus soll zwei Penis oder zwei Scheiden haben: Aphrodisiacum. Weiden werden durch Stecklinge vermehrt (daher als Zusatz zu Bädern): Gliederdörre.

18. Abwerfen der Haut oder Rinde, Ausscheiden von Schlacken.

Schlangenhaut (als Gürtel): Geburtstreibend. Vipern- und Schlangenhautpulver (innerlich): regenerieren. Die selbst sich loslösenden Rinden des Weinstockes und harzreicher Bäume: entfernen Schuppen. Wie sich die Eisenschlacke beim Gusse ausscheidet, so werden durch die Natur Unreinigkeiten ausgeschieden: daher Verwendung derselben gegen Geschwüre.

19. Beobachtung aus dem Tierleben.

Der Adler soll in sein Nest den Klapperstein oder Adlerstein (Brauneisenstein mit einem inneren losgelösten Kern) legen, damit sein Weibchen leichter Eier legt. Dieser Stein wurde deshalb und wegen seiner Form auf den Arm gebunden als zurückhaltend, am Schenkel befestigt, als geburtstreibend empfohlen.

Der Elch fällt wegen seiner langen Hufe leicht nieder und kratzt sich vor dem Aufstehen mit dem Hinterfuß hinter dem Ohr. Darin wollte man die Epilepsie und deren Behebung erkennen. Man steckte daher Epileptikern ein Stückchen des Elenhufes (von den Hinterfüßen) oder des Geweihes ins Ohr, kratzte sie damit hinter den Ohren oder man trug sie als Amulett oder Ring. Auch Räucherungen gegen Epilepsie wurden damit vorgenommen. Auf gleiche Weise wurden die Klauen vom Esel verwendet.

Der Hirsch frisst Dictamkraut, wenn er von einem Pfeil verwundet ist, wodurch derselbe ausgestoßen wird. Daher die Verwendung dieses Krautes zum Ausziehen von Splittern und Dornen. Wird der Hirsch alt, so verschlingt er zur Verjüngung Schlangen. Damit ihm das Gift derselben nicht schade, stellt sich der Hirsch bis an den Kopf ins Wasser. Dabei tränen ihm die Augen. Das was sich in den Augen winkeln der Hirsche findet, wurde als Lacrima cervi gesammelt und als giftwidriges Mittel hochgeschätzt.

Die Katzen, die bekanntlich den Baldrian ausraufen, sollen davon ihr scharfes Auge haben.

Ein Krebs auf einen zweiten gebunden, geht zugrunde. Auf gleiche Weise kann man auch den Krebs heilen.

Die Schlangen lehren, durch Fenchel Augenübel kurieren. Man gibt den Frauen Fenchelsamen, damit das Kind ein scharfes Gesicht erhalte. Fenchelwasser als Augenwasser.

Die Schwalben sollen ihren Jungen Schöllkraut in die Augen streichen, was für die Augen heilsam ist.

Der Sperber vertreibt mit Herba hieracii die Augenschwäche.

Wein, in welchem eine Viper ertrunken, wurde (nach Galen) einem Aussätzigen gereicht, um ihn einerseits zu erquicken und nebenbei von seinen Leiden durch den Tod zu erlösen, aber siehe der Kranke wurde durch diesen Trank geheilt. Daher die Anwendung des Vipernfleisches gegen Lepra.

20. Physikalische Eigenschaften.

Magneteisenstein (auch unter Pflaster) entfernt Eisensplitter aus dem Körper, Bernstein bei Schlag, Schwindel, Krampf.

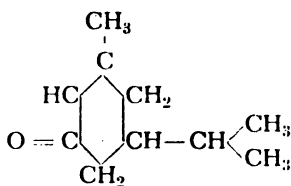
Eine eingehende Mitteilung über obiges Thema wird im Thomssen Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie (Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin und Wien) erscheinen.

Praktisch-pharmazeutischer Teil.

Willy Wobbe: Neue Arzneimittel.

Hexeton.

Die Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Leverkusen a. Rh., bringen unter der als Warenzeichen geschützten Bezeichnung Hexeton, ein wasserlösliches Campherpräparat in den Verkehr, das chemisch als (3) Methyl-(5)isopropyl-(Δ^2)cyclohexenon anzusprechen ist. Die Handelsware besteht aus 1 bzw. 10 %igen Lösungen in Natriumsalicylatlösung.



Eigenschaften: Hexeton ist ein Öl von gelblicher Farbe, bitterem Geschmack und angenehmem Geruch. Es ist in Wasser wenig löslich, in Natriumsalicylatlösung reichlich. In Alkohol, Äther, Benzol und den üblichen organischen Lösungsmitteln löst es sich leicht.

Siedepunkt bei 18 mm Druck 127—128°.

Erkennungsproben: Um Hexeton erkennen zu können, muß der Siedepunkt bestimmt, und das Semicarbazon gebildet werden, das bei 178—179° schmilzt. Zu diesem Zweck muß das Hexeton der Natriumsalicylatlösung durch Ausschütteln mit Äther entzogen, und der nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibende Rückstand der Destillation unterworfen werden.

Ein anderer Teil des Rückstandes (5 ccm) wird in gleichen Raumteilen Alkohol gelöst und mit einer Natriumacetat (1.5) enthaltenden Lösung von 1.0 salzsaurem Semicarbazid in 5 ccm Wasser versetzt. Das ausgeschiedene Semicarbazon wird nach 24 Stunden gesammelt, und nach dem Trocknen wird sein Schmelzpunkt bestimmt.

Prüfung: Soll der Hexetongehalt bestimmt werden, so kann folgendermaßen vorgegangen werden: 2 ccm der 10 %igen bzw. 20 ccm der 1 %igen Lösung in Natriumsalicylatlösung werden auf 100 ccm mit Wasser verdünnt und nach Zusatz von 1.0 Magnesiumoxyd der Destillation unterworfen. Das Destillat wird nach Zusatz von 20 ccm Salzsäure mit n_{10} Bromlauge titriert. Es sollen 26—27 ccm Bromlauge verbraucht werden.

Die n_{10} -Bromlauge wird so hergestellt, daß genau 1 Mol Kaliumbromat und 10 % mehr als 5 Mol Kaliumbromid in Wasser gelöst

werden. Die Lösung wird durch Verdünnen mit Wasser so eingestellt, daß 1 ccm 0.005 Brom bzw. 0.0076 Hexeton entspricht.

Heilanzeigen: Das neue Mittel soll bei allen Störungen der Herztätigkeit und des Blutkreislaufes angewendet werden. Bei Vergiftungen kommt es wegen seiner Löslichkeit und leichten Resorbierbarkeit als Gegengift in Frage.

Dosierung und Darreichung: Hexeton wird intramuskulär und intravenös einverleibt. Ersterem Zweck dient die 10%ige Lösung (braune Ampullen), letzterem die 1%ige (blaue Ampullen). Intramuskulär werden 1.5–2 ccm (= 0.15–0.2 Hexeton), intravenös 1 ccm (= 0.01 Hexeton) eingespritzt.

N o c t a l.

Unter der wortgeschützten Bezeichnung Noctal wird von der J. D. Riedel Aktiengesellschaft, Berlin-Britz, die Isopropylbrompropenylbarbitursäure als Schlafmittel in den Handel gebracht.



Eigenschaften: Noctal besteht aus farb- und geruchlosen Kristallen, die schwach bitter schmecken. Sie lösen sich in Wasser, Chloroform und Benzol schwer, in Weingeist, Aceton und Essigsäure leicht auf. In Äther ist die Löslichkeit geringer als in den vorgenannten Mitteln.

Schmp. 178°.

Erkennungsproben: Noctal gibt die Beilsteinsche Flammenprobe, d. h. ein ausgeglühter Kupferdraht färbt mit Noctal in die Bunsenflamme gebracht diese grün.

In Alkalien, Soda- und Ammoniaklösung löst sich Noctal leicht auf unter Bildung der entsprechenden Salze.

Kaliumpermanganatlösung, die mit Soda alkalisch gemacht ist, wird durch Noctal entfärbt.

Wird Noctal mit alkoholischer Kalilauge einige Minuten gekocht, so entwickeln sich Dämpfe, die rotes Lackmuspapier bläuen.

Prüfung: Noctal darf sich beim Schütteln mit Salpetersäure nicht färben.

Wird eine Anschüttelung von 1.0 Noctal mit 20 ccm Wasser nach dem Filtrieren mit Schwefelwasserstoffwasser versetzt, so darf eine Färbung nicht eintreten, auch darf Silbernitratlösung im Filtrat der Anschüttelung eine Trübung nicht hervorrufen.

In der alkalischen kalt hergestellten Lösung von Noctal soll sich nach dem Übersäuern mit Salpetersäure im Filtrat davon Brom nicht mehr nachweisen lassen.

Der Verbrennungsrückstand des Mittels darf höchstens 0.1 % betragen.

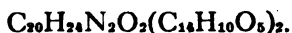
Heilanzeigen: Noctal ist als Schlafmittel, besonders bei nervöser Schlaflosigkeit angezeigt. Es soll alle bisher gebräuchlichen Schlafmittel an Wirkung übertreffen.

Dosierung und Darreichung: Da Noctal die Diäthylbarbitursäure um das Fünffache übertrifft, wird man mit 0.1 auskommen. Erwachsene nehmen eine bis zwei Tabletten — die Tabletten enthalten je 0.1 — eine halbe bis drei viertel Stunden vor dem Schlafengehen in etwas Flüssigkeit verteilt; Kindern gibt man entsprechend weniger.

Aufbewahrung: Vorsichtig.

Quinisal.

Mit Quinisal — der Name ist als Warenzeichen geschützt — bezeichnet die Firma C. F. Boehringer & Söhne G. m. b. H. in Mannheim-Waldhof ein neues Grippe- und Rheumatismumittel. Dasselbe ist chemisch Chininbisalicylosalicylat, also eine Verbindung des Salicylsäureesters der Salicylsäure (Diplosal) mit Chinin.



Eigenschaften: Das neue Mittel besteht aus einem weißen Kristallpulver, das leicht bitter schmeckt und nicht riecht. In Wasser ist es schwer löslich, in Weingeist, Äther und Benzol löst es sich leicht. Mit verdünnten Alkalien oder Säuren behandelt, wird Quinisal in seine Bestandteile Chinin und Diplosal gespalten.

Schmp. 150°, nachdem bereits bei 115° Erweichung eingetreten ist.

Erkennungssproben: Wird Quinisal durch Kochen mit verdünnter Natronlauge gespalten, und das Gemisch mit verdünnter Schwefelsäure übersäuert, mit Wasser verdünnt und filtriert, so ruft Ferrichloridlösung im Filtrat eine veilchenblaue Färbung hervor. Zweckmäßig benutzt man 0.1 Quinisal und 2 ccm Normallauge, 4 ccm Normalschwefelsäure und 1 Tropfen Ferrichloridlösung.

Wird Quinisal mit verdünnter Schwefelsäure geschüttelt und darauf filtriert, so zeigt das mit Wasser verdünnte Filtrat einen blauen Schiller; nach Zusatz von Chlorwasser oder besser Bromwasser und Ammoniakflüssigkeit im Überschuß tritt Grünfärbung ein. •

Prüfung: Beim Veraschen darf Quinisal einen wägbaren Rückstand nicht hinterlassen.

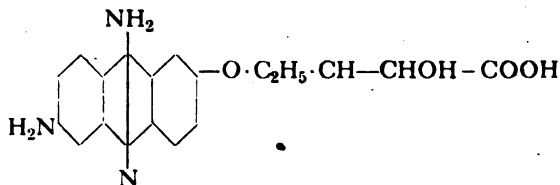
Heilanzeigen: Quinisal soll überall dort angewendet werden, wo Chinin oder Salicylsäure bzw. Salze und Abkömmlinge derselben gebraucht werden. Auch gegen tuberkuloses Fieber ist es angezeigt.

Dosierung und Darreichung: Die Durchschnittseinzeldosis beträgt 0.25—0.5, die dreis bis fünfmal täglich gegeben werden kann. Quinisal kommt nur in Form von Tabletten zu 0.25, die mit Zucker überzogen sind, in den Handel.

Rivanol.

Als Rivanol bringen die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst am Main, an Stelle des bisherigen schwerlöslichen salzsauren Salzes nunmehr das leichter lösliche milchsäure 2-Äthoxy-6,9-diaminoacridin als chemo-

therapeutisches Antisepticum auf den Markt. Die Bezeichnung Rivanol ist warenzeichenrechtlich geschützt.



Eigenschaften: „Leichtlösliches“ Rivanol ist ein fein kristallinisches gelbes Pulver ohne Geruch, das sich, wenn auch langsam, in etwa 15 Teilen Wasser und 110 Teilen Weingeist von 22° löst. In kochendem Wasser bzw. Weingeist ist es leichter löslich, nämlich in 9 bzw. 100 Teilen. Die gelben Lösungen zeigen Schiller. Die heiß gesättigte wässrige Lösung ist kochbeständig und bleibt längere Zeit klar, dunkelt aber bei Lichteinwirkung nach und scheidet einen bräunlichen Bodensatz ab. Gegen Lackmuspapier reagiert die wässrige Lösung neutral.

Erkennungsproben: Wird die wässrige Rivanollösung mit einige Tropfen Natriumnitritlösung gemischt, und darauf verdünnte Salzsäure zugesetzt, so färbt sich die Mischung kirschrot.

In der Lösung von 0.1 Rivanol in 5 ccm Wasser ruft 1 ccm Natronlauge einen gelben Niederschlag hervor. Wird das Filtrat davon mit 2 ccm verdünnter Salpetersäure versetzt, und von dieser Mischung 5 Tropfen mit 2 ccm Schwefelsäure zwei Minuten im Wasserbade erwärmt, so wird die Flüssigkeit nach dem Erkalten durch 2 Tropfen 5%iger weingeistiger Guajacollösung rosenrot gefärbt.

5 ccm einer 1 %igen Rivanollösung in Wasser geben auf Zusatz von 3 Tropfen $n/_{10}$ -Jodlösung eine tiefblaugrüne Ausscheidung, welche wieder verschwindet, wenn Weingeist zugesetzt wird.

Prüfung: Eine 2½%ige Lösung von Rivanol darf weder durch Schwefelwasserstoffwasser dunkler gefärbt noch nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure durch Bariumchloridlösung getrübt werden.

Das Filtrat der mit Natronlauge im Überschuß versetzten Rivanollösung darf beim Kochen Geruch nach Ammoniak nicht entwickeln.

**0.2 Rivanol mit 3 ccm Wasser und 5 ccm Stannochloridlösung
angerieben, dürfen innerhalb einer Stunde einen grauen Farbenton
nicht zeigen.**

Werden 10 ccm einer 5 %igen Rivanollösung mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure versetzt und filtriert, so darf das Filtrat durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden und beim Erwärmen nicht Fettsäuregeruch entwickeln.

Um den Gehalt an Milchsäure zu bestimmen, verfährt man folgendermaßen: 1.0 Rivanol wird im 100-ccm-Meßkolben in etwa 50 ccm Wasser gelöst, und die Lösung nach Zusatz von 5 ccm Normal-lauge auf 100 ccm aufgefüllt und umgeschüttelt. In 50 ccm des klaren Filtrates, entsprechend 0.5 Rivanol, wird der Überschuß an Lauge mit

$n/_{10}$ -Salzsäure gegen Phenolphthalein zurückgemessen. 1 ccm $n/_{10}$ -Lauge entspricht 0.009 Milchsäure. Es sollen 14.3—14.6 ccm $n/_{10}$ -Lauge zur Bindung der Milchsäure erforderlich sein.

Heilanzeigen: Rivanol kommt als hochwirksames Antisepticum sowohl zur Behandlung frischer, als auch besonders verschmutzter eitriger Wunden in Betracht. Auch bei Abscessen, Furunkeln, Karbunkeln und dergleichen ist es angezeigt. Die Anwendung erfolgt, abgesehen von denjenigen Fällen, in welchen es sich nicht um die Behandlung frischer Wunden oder um Ausspülung von Körperhöhlen handelt, nur als Einspritzung unter die Haut.

Dosierung und Darreichung: Rivanol wird in Stärken von 0.5—2‰ angewendet. Für frische Wunden genügt eine 0.5‰ bis 1‰ige Lösung, bei bereits keimhaltigen Wunden oder Geweben kommen stärkere Lösungen in Betracht 1 : 1000 bis 1 : 500.

Rivanollösungen können sterilisiert werden, dürfen jedoch nicht mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt werden. Die im Probierrohr oder im Erlenmeyerkolben herzustellende Lösung wird entsprechend der Vorschrift verdünnt, und die fertige Lösung zweckmäßig einmal aufgekocht.

Während Rivanollösungen bei Aufbewahrung im Dunkeln einige Zeit haltbar sind, müssen Rivanol-Novokainlösungen stets frisch bereitet werden.

Rezeptformeln: Rp. Rivanol 5.0, Zinc. oxyd., Talc. venet. aa 20.0, Glycerin, Aq. destill. aa ad 100.0 M. D. S. Trockenpinsehung.

Aufbewahrung: Vor Licht geschützt.

Spirocid.

Unter dem als Warenzeichen geschützten Namen stellen die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst am Main die (4)-Oxy-(3)-acetylaminophenylarsinsäure als Mittel zur Bekämpfung der Syphilis her. Das Erzeugnis, das von dem Pharmazeutischen Versandhaus G. m. b. H. Berlin NW 7, als „Stovarsol“ offenbar aus ausländischer Quelle vertrieben wird, wird zur Zeit von den Farbwerken noch nicht in den Handel gebracht, da die klinische Erprobung noch nicht abgeschlossen ist. Auf Wunsch stehen jedoch Fläschchen mit 30 Tabletten zu je 0.25 zur Verfügung.¹⁾

Der Arsengehalt des Spirocides beträgt annähernd 27 %.



Eigenschaften: Spirocid besteht aus einem weißen, geruchlosen, kristallinen Pulver, das sich in Wasser und Weingeist schwer, dagegen seiner Eigenschaft als Säure entsprechend in Alkalilauge, Alkalicarbonatlösung und Ammoniakflüssigkeit leicht löst. Seine wässrige Lösung reagiert lackmussauer.

¹⁾ Vergl. S. 432 (Heft 4) dieser Zeitschrift.

Spirocid ist an der Luft haltbar und kann daher innerlich (als Tabletten) verabfolgt werden.

Erkennungsproben: Wird etwas Spirocid (0.1) dreimal hintereinander mit rauchender Salpetersäure eingedampft, so gibt der mit wenig Wasser (5 ccm) aufgenommene Rückstand mit Magnesia-mixtur eine weiße Ausscheidung, die mit verdünnter Ammoniakflüssigkeit ausgewaschen und in wenig Salzsäure gelöst mit Stannochloridlösung allmählich eine braune Fällung gibt.

Wird Spirocid (0.1) einige Minuten lang mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, so tritt der Geruch nach Essigsäure auf. Wird die erkaltete und filtrierte Flüssigkeit mit einigen Tropfen Natriumnitritlösung gemischt, so entsteht Gelbfärbung, welche durch eine kleine Menge Resorcin nach vorangegangener Alkalisierung durch Soda-lösung in Rot umschlägt.

Chlorkalklösung ruft in einer Lösung von 0.05 Spirocid in einer Mischung aus 0.2 ccm Normallauge und 0.8 ccm Wasser eine Braunfärbung hervor.

Prüfung: 0.5 Spirocid müssen sich in 5 ccm Ammoniakflüssigkeit klar lösen, und die Lösung darf auf Zusatz von je 5 ccm Ammoniumchlorid- und Magnesiumsulfatlösung innerhalb zwei Stunden keine Ausscheidung zeigen.

Werden 0.5 Spirocid mit 10 ccm 1 + 9 verdünnter Salzsäure eine Minute lang geschüttelt, so darf das Filtrat weder durch Schwefelwasserstoffwasser verändert noch durch Zusatz von 1 Tropfen Kaliumdichromatlösung rot gefärbt werden.

Werden 0.2 Spirocid mit 5 ccm Wasser durch Anreiben und Schütteln ausgezogen, so darf das Filtrat nach dem Ansäuern mit verdünnter Salpetersäure durch Silbernitratlösung nur schwach opalisierend getrübt werden.

Heilanzeigen: Oxyacetylaminophenylarsinsäure ist von ausländischen Autoren (Levaditi, Fourneau, Navarro Martin u. a.), sowohl als Vorbeugungsmittel als auch als Heilmittel für Syphilis, und zwar innerlich zu verabreichen, empfohlen worden. Auch bei anderen durch Protozoen hervorgerufenen Erkrankungen, wie Recurrens, Trypanosomiasis, Amöbendysenterie soll Spirocid angezeigt sein.

Dosierung und Darreichung: Die mittlere Einzelgabe beträgt 0.25 (1 Tablette), die an jedem zweiten Tage drei- bis viermal täglich gegeben werden soll, bis innerhalb 28 Tagen 14.0, insgesamt genommen worden sind. Bei empfindlichen Kranken empfiehlt sich, nach Ablauf einer Woche, während welcher wie angegeben, verfahren wird, eine Pause von drei bis vier Tagen einzulegen.

Aufbewahrung: Sehr vorsichtig.

Willi Wobbe:

Spezialitäten und Geheimmittel.

Adrecain

der Firma Wilhelm Kathe, Aktiengesellschaft, in Halle a. d. S., ist eine 2%ige Novocain-Suprareninlösung, die gebrauchsfertig in Ampullen in den Handel kommt.

Akonit-Dispert

der Krause-Medico-Gesellschaft in München sind Tabletten mit je 0.05 mg Aconitinum crystallisatum. Das Mittel soll bei Nervenschmerzen angewendet werden.

Albusol

der Firma Wolfgang Schmidt, Serumwerk, Aktiengesellschaft, München IX, wird als „indifferentes Eiweißpräparat zur unspezifischen Proteinkörpertherapie“ bezeichnet. Es soll die „Abwehrbereitschaft des Körpers“ erhöhen.

Angiolymphè

der Chemischen Fabrik „Syngala“ G. m. b. H. in Wien II ist ein Mittel gegen Tuberkulose in allen Formen. Nach Angabe der darstellenden Firma handelt es sich um einen vollkommen unschädlichen Pflanzenauszug, der nach den Angaben von Dr. Rous gewonnen wird und intramuskulär (in die Glutäen) eingespritzt werden soll. Über die Bestandteile des Pflanzenauszuges werden ebenso wenig Angaben gemacht, wie über die Pflanzen, die als Ausgangsstoffe dienen.

In Deutschland kann das Mittel durch die Alleinniederlage Uhland-Apotheke (Hans Loss) in Dresden bezogen werden.

Antipyreticum compositum Kathorius

der Wilhelm-Kathe-Aktiengesellschaft, Halle a. d. S., sind Tabletten aus Pyrazolonum phenyldimethylicum cum Coffeino citrio, die in Stärken von 0.37, 0.5 und 1.0 in den Handel kommen.

Antistenocardio

— lateinisch auch *Pilulae antistenocardioicae* genannt — der Hausmann-Aktiengesellschaft, St. Gallen (Schweiz), sind Pillen, die gegen Arteriosklerose und Stenocardie Anwendung als Heil- und Vorbeugungsmittel finden sollen. Es gibt zwei Stärken: Stärke 1 enthält Theobromin, Natriumnitrit und Strophanthus, Stärke 2 außerdem noch Jodkalium.

Arnotan

von P. Beiersdorf & Co., Aktiengesellschaft, Hamburg, ist eine entkeimte Calciumchlorid-Gummilösung. Sie soll intravenös angewendet werden.

Arosic Kathorius

der Firma Wilhelm Kathe, Aktiengesellschaft, wird eine aromatische Eisentinktur ohne Weingeistzusatz genannt.

Bikogen

— auch Dr. med. Konrad Grams Nervenbelebungsöl genannt — der Biko G. m. b. H., Fabrik biochemischer Präparate, Berlin NO 18, besteht nach Angabe der darstellenden Firma aus: „Camph. Terebinth., Ol. Gaulth., Ol. Melis., Ol. Rosmarin., Ol. aeth. comp., Ol. Arbor.“ Dient zum Einreiben.

Bismarsan

des Chemisch-pharmazeutischen Laboratoriums Stella G. m. b. H. in Hamburg wird als „erste deutsche Wismutarsenverbindung“ bezeichnet. Es soll gegen Lues und die nach Wismutbehandlung auftretende Anämie angewendet und in die Glutäen eingespritzt werden.

Bismocoral

der Firma Max Hahn, Chemische Fabrik, Aktiengesellschaft, Berlin SW 68, ist nach Angabe der Firma „Oxywismuttartramid $C_4O_7KBi_2H_4N$ “. Es soll gegen Lues und Metalues in allen Formen Anwendung finden.

Bismokutan

des Sächsischen Serumwerkes, Aktiengesellschaft, Dresden, ist eine Wismutzubereitung zur Behandlung der Syphilis. Es handelt sich um eine weiße Salbe, die ein „echtes Wismutsalz“ enthalten, nicht schmutzen und abwaschbar sein soll. Sie soll 5% Wismut enthalten.

Bismophanol

— anfänglich Bismophan genannt — der J.D. Riedel Aktiengesellschaft, Berlin-Britz, ist ein Mittel zur Bekämpfung des Syphilis mittels intramuskulärer Einspritzung. Es handelt sich um eine 10%ige Aufschwemmung von phenylcinchoninsaurem Wismut, einem feinen gelblichen Pulver mit 26% Wismutgehalt.

Dr. von Borosinis Heufiebermittel

von Dr. Freund & Redlich, Berlin NW., ist ein Nebennierenpräparat in flüssiger Form, das mittels Watte in die Nase eingeführt werden soll.

Brotella

der Firma Wilhelm Hiller, Chemische Fabrik, Hannover, soll nach Dr. Gewecke „gebackene Fein- und Vollkost“ sein. Es soll wie Mehlspeise genossen werden, leicht verdaulich sein und gleichzeitig die hartnäckigste Stuhlverhaltung beheben.

Citrodon-Kola

der Chemischen Fabrik „Desitin“, Aktiengesellschaft, Berlin-Tempelhof (Bezugsquelle für Deutschland: Brückner, Lampe & Co., Berlin) ist ein Kopfschmerzmittel. Nach Angabe der darstellenden Firma enthält es eine „nach eigenem Verfahren hergestellte Verbindung der Pyrazolon-Derivate mit Citronensäure, der die wirksamen Bestandteile der Kolanuß und als Geschmackskorrigentien Vanillin und Zucker zugegeben sind.“

Cardiokrine

der Hageda, Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker, Aktiengesellschaft, Berlin NW 21, ist der Sammelname für Herz- und Nierenmittel, die intravenös besonders bei akuter Herzinsuffizienz angewendet werden sollen.

Es kommen folgende sechs Zubereitungen in Ampullen mit je 5 ccm in den Verkehr:

Digitokrine, enthält in 5 ccm Digititrat (Kahlbaum) 1.5 ccm und Coffein. Natr. salicyl. 0.2.

Digitokrine fort. enthält außerdem noch Strychnin. nitric. 0.001.

Strophokrine enthält in 5 ccm Strophantin (Boehringer) 0.0005 und Coffein. Natr. salicyl. 0.2.

Strophokrine fort., dasselbe und außerdem noch Strychnin. nitric. 0.001.

Scillokrine enthält Scillaren (Sandoz) 1 ccm und Coffein. Natr. salicyl. 0.2.

Scillokrine fort., dasselbe und außerdem noch Strychnin. nitric. 0.001.

Wenn vom Arzte nur „Cardiokrine“ verordnet ist, ist Digitokrine zu verabfolgen.

Compretten Chloralobromum compositum

der Firmen E. Merck, Darmstadt, C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof, und Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh., enthalten im Stück: „Chloral. hydrat. Kal. bromat. aa 0.25, Extract. Hyoscyami Extr. Cannab. Indic. aa 0.002 Succ. Liquir. et Ol. aether. q. s.“

Congripbon

der Firma Dr. Wilhelm Ermer, Darstellung und Vertrieb chemischer, chemisch-pharmazeutischer und kosmetischer Präparate, Nürnberg, soll gegen Grippe, Keuchhusten und Katarrhe der Atmungsorgane verwendet werden. Als wirksamen Bestandteil der 0.20 g schweren Tabletten gibt die Firma „Chininum guajacolo-salicylicum“ an.

Dermotubin

der Firma Ruete-Enoch, Serum-Laboratorium, G. m. b. H., Hamburg, ist ein nach den Angaben von Löwenstein hergestelltes Mittel zur percutanen Behandlung der Tuberkulose.

Desitin F., H. und R.

der Desitin-Comp. m. b. H., Fabrik chemischer Präparate, Tierarzneimittel, Berlin-Tempelhof, sind Tierheilmittel: F. gegen Würmer bei Füllen, H. gegen Husten bei Kälbern, Rindern, Schweinen, Ziegen und R. gegen Ruhr bei Schafen, Ziegen, Rindern, Schweinen und auch Füllen.

Die Mittel sind von Rojahn (Apoth.-Ztg. 1924, S. 539) untersucht worden. Danach besteht Mittel F. aus einer alkoholischen Rainfarnöllösung, Mittel H. aus Terpentin- oder Kienöl mit einigen Rohphenolen gelöst in Alkohol, Mittel R. aus einem Weingeist enthaltenen Auszuge einer gerbstoffhaltigen Droge, die nicht näher bestimmt werden konnte.

Diätmilch

der Firmen Lactana-Werke G. m. b. H., München und Dietmannsried i. bayr. Allgäu, und M. Töpfer, Trockenmilchwerke G. m. b. H., Böhlen (Amtshauptmannschaft Leipzig) ist nach Dr. Adam ein „calciumangereichertes Sauermilchpräparat, bei dessen Herstellung auf starke Verminderung des Milchzuckers, konstante H-Ionenkonzentration und mittleren Fettgehalt Wert gelegt ist.“ Diätmilch soll bei Durchfällen der Säuglinge und älteren Kinder Anwendung finden.

Digihydrol

von Dr. Th. Schalthorn, Apothekenbesitzer, Rostock (Mecklbg.) ist eine Zubereitung, welche alle in den Fingerhutblättern vorhandenen Glykoside in natürlicher Form und in natürlichem Mengenverhältnis enthält. Es soll als Herzmittel in der Tierheilkunde Anwendung finden.

Doctojonan

der Deutschen Dinatin-Aktiengesellschaft, München, soll ein Tuberkulosemittel sein. Es besteht aus einer Flüssigkeit, die nach Angabe der genannten Firma „eine besondere Verbindung von Mangan, Jod und Arsen (Kaliumarsenit-Manganjodat)“ enthalten soll. Es soll in die Glutäen eingespritzt werden und kommt in Ampullen mit 10 bzw. 20 ccm Inhalt in den Verkehr.

Edovaccin G.O. und Edovaccin F.U.

der Chemischen Fabrik Saarhysos Rahfeld & Co., Aktiengesellschaft, Frankfurt a. M.-Geimheim, sind Impfstoffe, die gegessen werden sollen. G.O. soll bei Gonorrhöe, F.U. gegen Furunkulose angewendet werden.

Eufin

der Firma C. F. Boehringer & Söhne G. m. b. H., Mannheim-Waldhof, ist ein für die zahnärztliche Praxis bestimmtes Anaestheticum. Es ist der Kohlensäureester des Äthylalkohols, eine farblose, aromatisch riechende und sehr flüchtige Flüssigkeit. Der Ester zerfällt in Wasser, leichter noch in Körpersäften in seine Bestandteile Alkohol und Kohlensäure.

Febrigen

des Chemisch-pharmazeutischen Laboratoriums Stella G. m. b. H., Hamburg, ist ein Mittel für die unspezifische Behandlung des Fiebers bei Furunkulose, Bubo, Nebenhodentzündung, Prostataentzündung, Iritis, Trichyphytien usw. Auch soll es zur Provokation von Gonorrhöe dienen.

Es handelt sich um eine aus saprophytischen Milchkeimen hergestellte Vaccine.

Ferromel

der Oskar Skaller Aktiengesellschaft, Berlin N 24, ist ein mit Honig bereitetes Eisenpräparat (Eisensaccharat) in gekörnter Form.

Galmatiner

der „Gabat“ Aktiengesellschaft in Berlin-Schöneberg ist ein weinartiges aus Malz hergestelltes Getränk.

Germano-Insulin

der Firma Dr. Chr. Brunnengräber, Chemische Fabrik, Rostock (Mecklbg.), ist ein Mittel gegen Zuckerkrankheit, das „auf der Basis von Veröffentlichungen eines unserer größten Fermentchemiker“, also nicht nach amerikanischer Vorschrift, hergestellt wird. Bezüglich der Wirkung soll es den verschiedenen Insulinen gleichkommen.

Dr. med. Grams Haussalbe

der Biko G. m. b. H., Berlin NO 18, besteht nach Angabe der darstellenden Firma aus Borsäure, Wismutsubnitrat, Anästhesin, Zinkoxyd, Weizenstärke, Hamamelisextrakt, Arnicatinktur, Perubalsam, Lanolin und weißem Vaseline.

Hevitan

der Sarotti-Aktiengesellschaft, Berlin-Tempelhof, wird als „B. Vitamin“ nach Prof. Dr. Reyher angekündigt. Durch das Erzeugnis soll die Eblust und Stimmung gehoben, und die Immunität gesteigert werden.

Hormokutin

der Hageda, Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker, Aktiengesellschaft, Berlin, dient zur Behandlung der Rachitis. Das Erzeugnis enthält die ausgewerteten Extrakte der Hypophyse, des Ovariums und der Thymusdrüse in einer Salbengrundlage. Die Darreichung soll percutan erfolgen. Das Mittel kommt in Packungen mit sechs mit Nummern versehenen Tuben, die jede eine verschieden zusammengesetzte Hormonsalbe enthält, in den Verkehr.

Jecomel

der Oskar Skaller Aktiengesellschaft, Berlin N 24, ist eine pulverförmige Lebertranzubereitung.

Kohle-Compretten (MBK)

der Firmen E. Merck, Darmstadt, C. F. Boehringer & Söhne G. m. b. H., Mannheim-Waldhof, und Knoll & Co., Ludwigshafen a. R. h., sind Tabletten aus Carbo medicinalis Merck, bei denen alle die Adsorption behindernden Zusätze fehlen. Sie kommen zu je 0.1 bzw. 0.25 g in den Handel.

Kohle-Granulat

von E. Merck, Darmstadt, ist in Körnerform gebrachte Carbo medicinalis Merck. Die neue Form erleichtert das Einnehmen.

Lactana-Malzsuppe und -Nährzucker

der Firmen Lactana-Werke G. m. b. H., München und Dietmannsried i. bayr. Allgäu, und M. Töpfer, Trockenmilchwerke G. m. b. H., Böhlen (Amtshauptmannschaft Leipzig), sind Nährmittel. Lactana-Malzsuppe ist aus Alpenmilch, Weizenmehl, Malzauszug und Kaliumcarbonat hergestellt und pulverförmig. Bei der Herstellung sollen die hitzeempfindlichen und leicht veränderlichen Bestandteile, wie Fermente und Vitamine, möglichst geschont werden.

Lactana-Nährzucker ist für Kinder bestimmt. Er wird durch Verzuckerung von reinem Stärkemehl durch Enzyme hergestellt. Maltose und Dextrin sind darin annähernd zu gleichen Teilen enthalten. Fett und Cellulose sind nicht darin enthalten.

Limacol

der Firma Ant. Keferstein, Fabrikation organotherapeutischer Präparate, Ilfeld a. Harz, wird als organotherapeutisches Expectorans bezeichnet, besonders auch als Keuchhustenmittel gerühmt. Aus der lateinischen Bezeichnung: Extr. Glandul. mucin. Limae. fluid. comp.“ geht hervor, daß es sich um eine Zubereitung aus Egelschnecken (Schneckensirup) handelt.

Liposan

der Firma Wolfgang Schmidt, Serumwerk, Aktiengesellschaft, München IX, wird als steriles Lipoidpräparat zur Anregung der Lymphocytose bei Syphilis, Aussatz, Tuberkulose, Sepsis bezeichnet. Es soll intramuskulär und intravenös angewendet werden.

Luniatol

der Hygiea-Apotheke, Breslau, ist ein Beruhigungsmittel in Tablettenform. In je zwei Stück sind 0.75 g Aponal (Amylen-carbammat), 0.0075 g Diallylbarbitursäure, 0.2 g Phenacetin und 0.1 g Pentavalin (Baldrianextrakt) enthalten.

Luteo-Transannon

der Firma Gehe & Co., Aktiengesellschaft, Dresden-N., ist ein Transannon, das durch Zusatz von Corpus luteum-Substanz und titrierten Digitalisblättern verstärkt worden ist.

Mentopin

des Chemischen Institutes Dr. Ludwig Oestreicher, Berlin W 35, dient zur intramuskulären Einspritzung bei akuten Erkrankungen der Lunge und tieferen Luftwege, Grippe und dergleichen. Es ist ein durch Thymol und Menthol verstärktes Terpinchin.

Mesuro

der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Leverkusen a. Rh., dient zur intramuskulären Wismutbehandlung der Syphilis. Es handelt sich um das basische Wismutsalz des Dioxymethylenbenzoesäuremethylesters, das in Olivenöl aufgeschwemmt ist, dergestalt, daß 1 ccm 0.11 Wismutmetall entspricht.

Metaluin

des Sächsischen Serumwerkes Aktiengesellschaft, Dresden, ist ein Syphilismittel in flüssiger Form, das subcutan und intramuskulär eingespritzt werden soll. Nach Angabe der darstellenden Firma enthält es Arsen, Jod und Quecksilber und zwar in der Ampulle mit 0.5 Gehalt je 0.01 Quecksilber, 0.058 Arsen und 0.393 Jod.

Neo-Cutren

der Chemischen Fabrik Passek & Wolf, G. m. b. H., Hamburg 26, soll gegen Syphilis Anwendung finden. Nach Angaben der Firma ist es eine „durch Kupfer aktivierte“ Aufschwemmung der Wismutsalze der Salicylsäure und der Jodorthooxychinolinsulfosäure.

Neura-Jodgorgon-Tabletten

der Wilhelm Kathe Aktiengesellschaft, Halle a. d. S., sind Jodgorgon-Tabletten, die durch wirksame Bestandteile der Hefe verstärkt worden sind.

Novogosan

der Firma Elert & Co., G. m. b. H., Berlin SW 61, ist ein Mittel gegen Gonorrhöe, das innerlich angewendet werden soll. Es sind Leimkapseln, die je 0.3 g einer 20%igen Lösung von Kawa-Kawa-Harz in Anethol und bicyclischen Terpenen enthalten.

Orinol

der Serinolgesellschaft m. b. H., Bonn a. Rh., sind Kupfersilicatzubereitungen, die als Schutz- und Heilmittel bei Halskatarrh und Erkrankungen der oberen Luftwege Anwendung finden sollen. Es sind Mund- und Gurgelwasser und Salbe im Verkehr. Das Kupfersilicat soll darin kolloidal vorhanden sein.

Ossophyt

von C. F. Boehringer & Söhne G. m. b. H., Mannheim-Waldhof, ist ein subcutan einzuspritzendes Mittel zur Förderung der Verknöcherung des Callus bei Knochenbrüchen. Es besteht aus einer 4%igen wässrigen Lösung eines inneren Komplexsalzes zwischen Glykokoll und Dinatriumphosphat.

Ovo-Transannon

von Gehe & Co., Aktiengesellschaft, Dresden-N., enthält einen Zusatz von Eierstocksubstanz und titrierten Digitalisblättern.

Oxan

ist die als Warenzeichen geschützte Bezeichnung für das bisherige Aspirin-Schnupfenpulver der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Leverkusen a. Rh.

Pathoserum

der Merkur-Aktiengesellschaft für Milchverwertung, Hannover, ist ein Tierheilmittel, das innerlich und äußerlich bei Maul- und Klauenseuche, bei Wunden, Eiterungen und dergleichen gebraucht werden soll. Über die Darstellung sagt die Firma, daß sie „nach besonderem Verfahren aus Teilen der Milch ohne Zusatz eines künstlichen oder chemischen Bestandteils“ erfolgt.

Petrolan

der Firma Müller & Thelen, Chemische Fabrik, Jena, wird als „Abkömmling des Holzteers“ mit antiseptischen und granulationsbefördernden Eigenschaften bezeichnet.

Protoferral

der Chemischen Fabrik von Heyden, Aktiengesellschaft, Dresden-Radebeul, ist ein Erzeugnis aus kolloidalem Eisen in Tablettenform. Der Gehalt jeder Tablette kommt 0.01 g Eisen gleich. Dasselbe Erzeugnis mit Arsen heißt Arseno-Protoferral. Der Arsengehalt entspricht je Tablette fünf Tropfen Liquor Kalii arsenicosi.

Resorcin-Percutol

der Chemischen Fabrik Reisholz, Reisholz b. Düsseldorf, besteht aus 33.5% Resorcin und 66.5% eines nicht näher gekennzeichneten Salicylsäureesters und kommt in zwei Handelsformen: ölig dick wie Glycerin und in weingeistiger Verdünnung in den Handel. Erstere Form ist die wirksamere. Das Erzeugnis soll gegen Schweiß angewendet werden.

Rheumitren-Salbe

der Chemischen Fabrik „Promonta“ G. m. b. H., Hamburg 26, ist ein percutan anzuwendendes Reizmittel. Es soll Dijodid-oxychinolin in Verbindung mit Salicylsäure und lipoidlöslichem Schwefel enthalten.

Roebaryt

der Saccharin-Fabrik, Aktiengesellschaft, vorm. Fahlberg, List & Co., Magdeburg-Südost, ist eine Bariumzubereitung für Röntgenaufnahmen. Es besteht aus reinem Bariumsulfat, dem Pflanzenschleimstoffe zugesetzt sind, die eine Abscheidung des Bariumsulfates verhindern sollen.

Salnervin

der Hof-Apotheke in Magdeburg ist ein Epilepsiemittel und zwar sind gleiche Teile Bromsalzmischung (Ammonium-, Kalium- und Natriumbromid zu gleichen Teilen) und eine Salzmischung von der Zusammensetzung des Wildunger Salzes vereinigt worden.

Santoninal

von Dr. Stadler & Keßler, Pforzheim, ist ein Wurmmittel unbekannter Zusammensetzung.

Siromel

der Oskar Skaller Aktiengesellschaft, Berlin N 24, ist eine Guajacolzubereitung in fester gekörnter Form. (Sanitol-Ersatz für die Krankenkassen-Praxis.)

Sironig

der Deutschen Maizena-Gesellschaft, Aktiengesellschaft, Hamburg, ist ein Maissirup mit Honigzusatz.

Sprossol

der Kosmetika-Vertriebsgesellschaft m. b. H., Berlin, soll ein Sommersprossenmittel sein. Die Zusammensetzung ist nicht bekannt.

Spezial-Normacol

der Firma C. A. F. Kahlbaum G. m. b. H., Berlin-Adlershof, enthält im Gegensatz zum Normacol derselben Darstellerin keinen Zusatz von Faulbaumrinde.

Tachalgan

der Dr. Laboschin Aktiengesellschaft, Berlin NW 21, ist eine Lösung von Coffein, Antipyrin, Salicylsäure und Hexamethylentetramin. Sie kommt in Form von Ampullen mit je 3.5 ccm Inhalt in den Handel. Die Anwendung soll intravenös und subcutan erfolgen, intravenös bei akuten, subcutan bei chronischen Fällen.

Tampovagan

der Aktiengesellschaft für medizinische Produkte, Berlin NW 21, ist die Sammelbezeichnung für leichtlösliche Glycerin-Gelatine-Vaginalkugeln, die mit den verschiedensten Arzneimitteln versehen sind, die zur Behandlung von Erkrankungen der Scheide Anwendung finden.

Taumagen

der Firma Physiologisch-chemisches Laboratorium Hugo Rosenberg, Freiburg i. Br., ist ein Mittel gegen

Bronchialasthma, das eine „Jod-Arsen-Kombination“ darstellt, in der die beiden wirksamen Bestandteile, Jod und Arsen, „in spezifisch ausbalancierter Abstimmung“ enthalten sind.

Taumagen besteht aus Tabletten, die je 0.114 g Jod, und Tropfen, die 1 % arsenige Säure enthalten. Beide Formen müssen nach gegebener Anweisung gleichzeitig genommen werden.

Thioderma

des Karola-Werkes, Chemische Fabrik, Aktiengesellschaft, Eisenach, ist ein Mittel gegen die Krätze, das in einem Tage Heilung bewirken soll. Über die Bestandteile und die Wirkung desselben sagt die Firma, daß der wirksame Bestandteil „zum Teil die schweflige Säure“ ist, „die in gebundener Form reichlich in dem Ausgangsstoffe des Präparates enthalten ist und durch ein besonderes Verfahren konzentriert wird. Teils spielen beim Heilprozeß die vorhandenen kolloidalen Schwefelverbindungen eine nicht zu unterschätzende Rolle, vor allem deshalb, weil der Ausgangsstoff selbst das Agens liefert, die gelösten Stoffe beim Anstrich auf der Haut zu fixieren.“

Thymomel

der Oskar Skaller Aktiengesellschaft, Berlin N 24, ist ein „trockener“ Thymiansirup (Thymanin-Ersatz für die Krankenkassen-Praxis).

Ulcusin

der Fabrik pharmazeutischer Präparate Karl Engelhard, Frankfurt a. M., sind Stärkekapseln (Cachets) mit einer Mischung aus kolloidalem Silber, Belladonnaextrakt und Natriumphosphat. Gegen Magengeschwür.

Vertoform

heißt neuerdings das bisher Veroform genannte Erzeugnis der Orbis-Werke, Aktiengesellschaft chemisch-pharmazeutischer Fabriken, Braunschweig.

Bücherschau.

Kurzes Lehrbuch der Chemie in Natur und Wirtschaft. Von Professor Carl Oppenheimer, Berlin, nebst einer Einführung in die allgemeine Chemie von Prof. Johann Matula, Wien. Leipzig 1923, Verlag Georg Thieme. 1061 Seiten. Berichterstatter: Joachimoglu, Berlin.

Dieses Lehrbuch unterscheidet sich von ähnlichen Lehrbüchern dadurch, daß es nicht nur die chemischen Tatsachen bringt, sondern auch die Grenzgebiete berücksichtigt. Es finden sich eine Menge wertvoller Angaben über die Bedeutung der chemischen Stoffe in wirtschaftlicher Hinsicht, sowie Daten, die den Biologen, Landwirt usw. interessieren. Hierdurch wird die Darstellung lebendiger und der Leser bekommt ein abgeschlossenes Gesamtbild. Wir finden z. B. in dem Kapitel über aromatische Arsenverbindungen eine kurze Darstellung über Chemotherapie. In dem Kapitel über Phosphor wird die Pharmakologie dieses Elementes kurz besprochen. Im ersten Hauptteil (von Joh. Matula, Wien) wird auf 255 Seiten die physikalische Chemie behandelt. Es finden sich darin auch die neuesten Ergebnisse dieser für das Verständnis der Chemie so wichtigen Wissenschaft. Der zweite Hauptteil behandelt auf 318 Seiten die anorganische Chemie und der dritte Hauptteil auf 478 Seiten die organische Chemie mit drei besonderen Kapiteln über Eiweißstoffe, Fermente, Antigene und Antikörper. Verf. sagt mit Recht in seinem Vorwort: „Ein Lehrbuch soll ein Lesebuch sein.“ Dieses Ziel ist hier erreicht worden. Die Darstellung ist didaktisch sehr gut. So kann man dieses Buch nicht nur Chemikern zur ersten Orientierung empfehlen, sondern auch Apothekern, Aerzten usw., für welche die Chemie eine Hilfswissenschaft ist.

Der Kräutersammler. Anleitung zum Sammeln und Trocknen von Arznei-, Gewürz- und sonstigen Gebrauchspflanzen. Von Prof. Dr. H. Kunz Krause. Dresden 1924, Gehe-Verlag. 101 Seiten.

Das kleine, nützliche Buch enthält zunächst Angaben über sachkundige Vorbereitung und Hilfsmittel zum Sammeln von Arzneipflanzen, dann einen Sammelkalender und allgemeine Ratschläge über Sammeln, Einbringen, Aufbereitung und Absatz des Sammelguts und als Hauptteil die entsprechenden Anleitungen für 50 Arznei-, Gewürz- und sonstige deutsche Gebrauchspflanzen. Bei den einzelnen Pflanzen finden sich kurze Beschreibungen sowie Mitteilungen über Vorkommen, besondere Merkmale, Handelsware, Ernte, Absatz, Bestandteile und Anwendung. Die nette Arbeit wird dort, wo überhaupt noch Arzneipflanzen gesammelt werden, gewiß gute Dienste leisten. Das Sammeln hat allerdings in weitestem Maße dem Anbau Platz gemacht, aber auch hier wird es mit Erfolg benutzt werden können.

Kolloidchemie des Protoplasmas. Von Prof. Dr. W. Lepeschkin. Mit 22 Abbildungen. Berlin 1924, Verlag von Julius Springer. 228 Seiten. Preis geb. 9,90 Mark. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Im Hinblick darauf, daß die Lehre von der kolloidalen Natur der Stoffe noch verhältnismäßig jung ist, insbesondere ihre Ausdeutung auf biologischen Gebieten, muß es als ein mutiges Unternehmen des Verfassers bezeichnet werden, das über das Problem der kolloidalen Eigenschaften des Protoplasmas bereits vorliegende Material unter dem einheitlichen Gesichtspunkte des Themas zusammenzufassen und in leichtverständlicher Weise zur Darstellung zu bringen. Diese Aufgabe ist ihm im vorliegenden Buche vorzüglich gelungen. In der Einleitung werden die zum Verständnis des Ganzen notwendigen Grundbegriffe (kolloidaler Zustand der Körper, kolloide Lösungen, Kolloidchemie der Eiweißkörper und der Lipide) in hinreichender Ausführlichkeit auseinandergesetzt, worauf im ersten Teil der Arbeit die allgemeine Kolloidchemie des Protoplasmas (Aggregatzustand der lebenden Materie, allgemeiner kolloidchemischer Bau der lebenden Materie,

reversible und irreversible Zustandsänderungen der Protoplasmakolloide), im zweiten Teil die spezielle Kolloidchemie des Protoplasmas (chemische Zusammensetzung des Dispersionsmittels und der dispersen Phasen der lebenden Materie, Veränderungen des kolloidalen Systems des Protoplasmas) abgehandelt werden. Der große Stoff ist durch ein reiches Literaturquellenmaterial belegt. Eine nette Illustration aus dem Gebiete bildet eine Tafel mit Mikrophotographien einiger Arten der lebenden Materie in normalem Zustande wie nach verschiedenen Eingriffen.

Die Nebenwirkungen der modernen Arzneimittel. Von Prof. Dr. Otto Seifert. 2. Auflage. Leipzig 1923, Verlag von Curt Kabitzsch. 427 Seiten. Preis 11,40 Mark. Mit einem Nachtrag von 24 Seiten im Preise von 1 Mark. Berichterstatte: Siedler-Zehlendorf.

Angesichts der ungeheuren Zahl moderner Arzneimittel ist es weder dem praktischen Arzte noch dem Apotheker möglich, sich über deren Wirkungen und Nebenwirkungen hinreichend zu unterrichten, wenn ihnen nicht eine entsprechende Zeitschriftenbibliothek zur Verfügung steht. Werke wie das vorliegende sind daher von großem Nutzen und verdienen weite Verbreitung. Der Verfasser behandelt im Hauptwerke ungefähr 1700, im Nachtrag rund 130 Arzneimittel, indem er deren Zusammensetzung in aller Kürze, ihre Anwendung ausführlicher und ihre Nebenwirkungen sehr eingehend beschreibt. In letztgenannter Beziehung wird er durch ein reiches, von erstaunlichem Sammelfleiß zeugendes Literaturstudium unterstützt, womit er seine Mitteilungen belegt. So finden wir beispielsweise bei dem 14 Seiten in Anspruch nehmenden Artikel Cocainum hydrochloricum ein Verzeichnis von 387, bei Salvarsan von 230 Literaturstellen, die im Text berücksichtigt sind. Daß bei einer so eingehenden Bearbeitung der vorliegenden Erfahrungen so manche überschwängliche Wirkungsangabe über die entsprechenden Fabrikate auf ein richtiges Maß reduziert wird, darf wohl als ein wesentlicher Erfolg des Buches angesehen werden. Andererseits dürfen die Angaben von Nebenwirkungen natürlich nicht zur grundsätzlichen Abneigung gegen jede Chemotherapie führen. Der Praktiker mit kritischem Blick wird hier bald das Richtige zu finden wissen. Jedenfalls stellt das fleißige Buch ein vorzügliches Hilfsmittel in der Praxis des Arztes wie auch des Apothekers dar. Um hinsichtlich der Vollständigkeit auf dem laufenden zu bleiben, werden bei der jetzigen Produktivität der Arzneimittelindustrie öftere Nachträge nötig werden.

Vergiftungen. Von Prof. Dr. H. Zangger. Leipzig 1924, Verlag von Georg Thieme. 226 Seiten in Lexikonformat. Preis 6 Mark. Berichterstatte: Siedler-Zehlendorf.

Die Arbeit bildet das fünfzehnte Heft des von Prof. Schwalbe herausgegebenen Werkes: „Diagnostische und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung“ und verfolgt in dem so gegebenen Rahmen die Aufgabe, die Möglichkeiten der Aufklärung durch Untersuchungen der vielen Ursachen der diagnostischen Irrtümer zu beweisen, speziell deren Beziehungen zur kausalen oder symptomatischen Therapie oder Prophylaxe. Es werden zunächst die Fragen der Irrtümer in den Vergiftungsdiagnosen und deren Beziehung zur symptomatischen und kausalen Therapie behandelt, dann im zweiten Teil die häufigsten Symptomenkomplexe, die zu Irrtümern führen, und die wichtigsten Gruppen von giftigen Substanzen, die infolge atypischer Reaktionen — neben den typischen Fällen — häufig als Vergiftungsursachen verkannt werden (hier sind auch die häufigsten Giftypen beschrieben), der dritte Teil umfaßt eine Zusammenstellung der verschiedenen einzelnen und sich kombinierenden Gründe der unzureichenden und verfehlten Vergiftungsdiagnosen und Vermeidungsmöglichkeiten. Wie der Verf. besonders betont, handelt es sich nicht darum, lehrbuchmäßig eine umfassende Differenzialdiagnose der Vergiftungen zu schreiben, sondern mehr zu zeigen, wo einer

seits äußere Umstände die Forderung der Diagnostik hemmen, wie anderseits z. B. Massenunglücksfälle und Massenvergiftungen erst die großen Schwankungen der Symptomatologie bei einer gleichartigen Ursache beweisen und wie verschiedenartig die Vergiftungsfolgen auftreten, und drittens zu betonen, daß die heutige Naturwissenschaft inklusive Technik uns, gegenüber den früheren Zeiten, viel sicherer wirkende und zum Teil ganz neuartige Methoden und Erfahrungen an die Hand gibt, speziell außerhalb des menschlichen Körpers, um die Kausalitätsreihe voll zu beweisen, in welcher der einzelne Vergiftungsfall eine Einzelerscheinung ist, wenn auch oft die wichtigste. In pharmazeutischen Kreisen wird natürlich der Abschnitt von den häufigsten Giftypen das meiste Interesse finden, aber auch der übrige Inhalt des eigenartigen und dankenswerten Werkes ist eine Quelle reicher Belehrung und naturwissenschaftlich befriedigenden Studiums.

Trink- und Brauchwasser. Von Prof. Dr. Hartwig Klut. Mit 11 Abbildungen. Berlin und Wien 1924, Verlag von Urban & Schwarzenberg. 129 Seiten. Preis 3,60 Mark. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Die Arbeit bildet die erweiterte Form eines vom Verfasser für das von H. Thoms herausgegebene „Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie“ geschriebenen Abschnitts über „Wasser und Trinkwasser“ und stellt in gewissem Sinne eine Ergänzung des im Verlage von Julius Springer, Berlin, erschienenen beliebten Buches des Verfassers: „Untersuchung des Wassers an Ort und Stelle“ dar. Infolgedessen ist die chemische Untersuchung des Wassers nur cursorisch behandelt, indem die einzelnen Verfahren meist nur in großen Zügen angegeben sind. Der Schwerpunkt des Buches ruht vielmehr auf der hygienisch-chemischen Bewertung des Wassers. Es werden zunächst die allgemeinen Anforderungen an ein gutes Trinkwasser beschrieben, worauf die verschiedenen Arten der Wasserversorgung, die Verbesserung des Wassers, die angreifenden Eigenschaften von Wässern und Bodenarten auf Metalle und Mörtel usw. abgehandelt werden. Dankenswert ist auch ein eingehendes Literaturverzeichnis sowie die Art der Abbildungen, die sich sämtlich auf die Reinigung des Wassers beziehen, mit Ausnahme einer sehr instruktiven Abbildung, die die Verunreinigungsart eines Brunnens darstellt. Die Arbeit ist mit der bei Prof. Klut gewohnten Sorgfalt und Klarheit verfaßt und dürfte sich bald zu einem unentbehrlichen Seitenstück zu seinem obengenannten Buche entwickeln.

Nachtrag II zur 3. Auflage von Gehe's Codex der Bezeichnungen von Arzneimitteln, kosmetischen Präparaten und wichtigen technischen Produkten mit kurzen Bemerkungen über Zusammensetzung, Anwendung, Dosierung und Hersteller, sowie einer Verdeutschung der vorkommenden fremdsprachlichen Fachausdrücke. Dresden, September 1924, Gehe-Verlag. 173 Seiten. Preis 2,95 Mk.

Der vorliegende Nachtrag enthält die dem obigen Titel entsprechenden Angaben über rund 3000 Präparate, die seit dem Erscheinungsjahre 1922 des letzten Nachtrages aufgetaucht sind. Die Angaben haben insofern eine Erweiterung erfahren, als nach Möglichkeit mitgeteilt worden ist, ob die Bezeichnungen Warenschutz genießen. Auch die Adressen der Hersteller sind, soweit verlässliche Angaben über diese vorliegen, mitgeteilt. Bezeichnend für den Umfang der Arbeit ist, daß beispielsweise allein 25 Insulinpräparate Aufnahme gefunden haben. Die Nützlichkeit des Gehe'schen Codex und seiner Nachträge für die pharmazeutische und ärztliche Praxis bedarf keiner besonderen Betonung.

Fritz Elsner, Die Praxis des Chemikers bei Untersuchung von Nahrungsmitteln, Genußmitteln, Gebrauchsgegenständen und Handelsprodukten, bei hygienischen und bakteriologischen Untersuchungen, sowie in der gericht-

lichen Harnanalyse. 9. verbesserte und umgearbeitete Auflage von Dr. W. Plücker. Mit 150 Abbildungen im Text und einer mehrfarbigen Spektraltafel. Leipzig 1924, Verlag von Leopold Voß. 835 Seiten. Preis 28 Mk. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Die letzte von Elsner noch persönlich bearbeitete Auflage des vorliegenden, früher sehr beliebten Werkes, ist im Jahre 1907 erschienen, aber angesichts der außerordentlichen Fortschritte der Nahrungsmittelchemie seit einer größeren Reihe von Jahren gänzlich veraltet. Einer neuen Auflage harpte daher die Aufgabe einer gänzlichen Umarbeitung bis in alle Einzelheiten, und dieser Aufgabe hat sich der Verfasser, gestützt auf seine Erfahrungen als Leiter eines größeren Nahrungsmittel-Untersuchungsamtes, (Solingen) mit bestem Erfolge unterzogen. Die neueren Forschungsergebnisse sind eingehend berücksichtigt, für das Gebiet Nebensächliches, was die alte Auflage unnötig beschwerte, ist fortgelassen, der Stoff ist besser gegliedert, der Zitatenschatz zeitgemäß erweitert worden. Der allgemeine Teil wurde derartig bearbeitet, daß der Analytiker hier bereits eine eingehende Methodik findet, daß im speziellen Teile Wiederholungen vermieden werden können. Er umfaßt die Kapitel: Bakteriologische Hilfsmittel und Methoden, biologische Methoden, botanisch-mikroskopische Hilfsmittel, chemische und physikalische Methoden. Der spezielle Teil enthält die Untersuchungsmethoden der verschiedenen Lebens- und Genußmittel, Gewürze, Tabak, Luft und eine ziemlich ausführliche Abteilung über gerichtliche Chemie, Harn-, Magensaft- und Sputumuntersuchung; endlich Untersuchungsmethoden für Tinten, Schriftstücke, Gebrauchsgegenstände, Papier, Gespinste, Firnisse und Lacke, Petroleum, Kerzen, Zündwaren, Schmiermittel, Seife, Waschmittel und Wachs. Bei den einzelnen Gegenständen sind die entsprechenden gesetzlichen Bestimmungen bzw. Gewichtsentscheidungen erwähnt. Außerdem sind die in das Gebiet fallenden Gesetze und Verordnungen in einem besonderen Kapitel zusammengestellt. Den Schluß bilden 73 Seiten Tabellen, ein Reagenzienverzeichnis, Nachträge und Register.

Hinsichtlich der angeführten Methoden ist zu betonen, daß von einer Wiedergabe sämtlicher bekannter Verfahren Abstand genommen worden ist, vielmehr nur die wirklich erprobten Methoden Aufnahme gefunden haben, so daß der Analytiker einer eigenen kritischen Auswahl überhoben ist. Das fleißige Werk wird seine Aufgabe vortrefflich erfüllen und kann besonders in pharmazeutischen Kreisen bestens empfohlen werden.

Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie in 6 Bänden. Unter Mitwirkung erster Fachgenossen, herausgegeben von Geh. Reg.-Rat Prof. H. Thoms. Lieferung 3, Bogen 21—44. Berlin und Wien 1924, Verlag von Urban & Schwarzenberg. 378 Seiten. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Mit der vorliegenden Lieferung schließt der erste Band des in Heft 4 dieser Zeitschrift eingehend besprochenen, monumentalen Werkes ab. Die Lieferung enthält Arbeiten auf dem Gebiete der Apotheke im Groß- und Kleinbetrieb, so u. a. über Schneide- und Pulverisiermaschinen, Siebe und Siebmaschinen, Extraktions- und Dialysierapparate, Pressen, Vakuumapparate, Luftpumpen, Trockenvorrichtungen, Infundier-, Dampf- und Kochapparate, Rührer, Destilliergeräte, Perkolatoren, Filtriervorrichtungen, Zentrifugen, Heber, Hähne, Sterilisation, Sublimiervorrichtungen, Knetmaschinen, Komprimier-, Salben-, Pflaster-, Pillen- und Bindenschneidemaschinen, Herstellung und Füllung von Gelatine kapseln, Abfüllvorrichtungen, Pack- und Einwickelmaschinen, Signier- und Vervielfältigungsapparate, Porzellan- und Tongefäße, Laboratoriumsgeräte, Wasserbäder, Gasentwicklungsapparate, Gaswaschapparate, Gasuhren, Gasometer, Dispensiergeräte, Wagen und Gewichte, Fernsprecher.

Wenn der Herausgeber im Vorwort zum ersten Bande die Hoffnung ausspricht, daß mit vorliegendem Handbuch ein Werk geschaffen sein dürfte, daß allen Kreisen, die zur Pharmazie irgendwelche Beziehungen haben, Dienste zu leisten berufen sei, so zeigt das bis jetzt Vorliegende die volle Berechtigung dieses Ausblicks. Es ist zu wünschen, daß die auf das großzügige Unternehmen verwendete Arbeit durch recht zahlreichen Absatz des Handbuchs anerkannt und belohnt wird.

Was haben wir bei unserer Ernährung im Haushalt zu beachten? Von Prof. A. Juckenaek. 3. Auflage (11.—15. Tausend). Berlin 1924, Verlag von Julius Springer. 94 Seiten. Preis 1.50 Mark. Berichterstatter: Siedler-Zehlendorf.

Das kleine Buch bildet das 6. Heft der „Volksernährung“; Veröffentlichungen aus dem Tätigkeitsbereiche des Reichsministeriums für Ernährung und Landwirtschaft, herausgegeben unter Mitwirkung des Reichsausschusses für Ernährungsforschung. Es erfreut sich einer außerordentlichen Beliebtheit, hat es doch in zwei Jahren bereits drei Auflagen erlebt. Der Stoff ist in ebenso eigenartiger wie zweckmäßiger Weise in die Form von Fragen und Antworten gegliedert, deren 135, das gesamte in Frage kommende Gebiet wohl restlos umfassende, behandelt worden sind. Zur neuen Auflage sind folgende Fragen hinzugekommen: „Welches Brot soll man essen?“, „Wie kommen Solaninvergiftungen zustande?“, „Wie ist die Banane als Lebensmittel zu bewerten?“, „Warum sollte man Gewürze nicht in kleinen Papierbeutelpackungen kaufen?“, „Welche Bedeutung hat der Eisschrank für die Hausfrau?“, „Worauf ist beim Küchengeschirr zu achten?“, „Was ist bei der Ernährung des Säuglings und des Kleinkindes zu beachten?“. Die nützliche Arbeit ist durch ein Geleitwort des Ernährungsministers Dr. Luther eingeführt; sie wird sich zu ihren zahlreichen Freunden viele neue erwerben.

Handbuch der Balneologie, medizinischen Klimatologie und Balneographie. Herausgegeben im Auftrage der Zentralstelle für Balneologie von Prof. Dr. Dietrich und Prof. Dr. Kaminer. Band IV. Mit 66 Abbildungen. Leipzig 1924. Verlag von Georg Thieme. 379 Seiten. Preis geh. 15.75 Mark. Berichterstatter: Siedler-Zehlendorf.

Der erste Band des Handbuchs enthält die allgemeinen naturwissenschaftlichen Grundlagen des Gebietes, der zweite Band die Balneophysiologie, der dritte Band die Klimatophysiologie und Strahlenphysiologie, der vorliegende vierte Band die hydrotherapeutische und balneotherapeutische Technik, die therapeutische Verwendung des Klimas, die Sonnenlicht- und Radiumtherapie, die Bewegungs-, Hydro-, Elektro- und Höhenlufttherapie. Der fünfte (Schlußband) befindet sich in Vorbereitung; er wird die spezielle Balneo- und Klimatherapie nach der Art der Krankheit oder des erkrankten Organs behandeln und voraussichtlich im Sommer des Jahres 1925 erscheinen. Wie auf allen Gebieten der angewandten Naturwissenschaften, so sind auch auf dem der Balneologie während der Kriegsjahre außerordentliche Fortschritte gemacht worden, doch hat die Ungunst der Zeiten deren Publikation leider vielfach stark verzögert. Die gegenwärtige Lage des graphischen Gewerbes gestattet nun, diese Versäumnis in erfreulicher Weise nachzuholen, so daß wir hoffen dürfen, das obige große Werk in nicht langer Zeit in schönster Vollendung zur Hand zu haben. Es wird in jeder medizinischen Bibliothek einen wichtigen Platz einnehmen und auch in pharmazeutischen Kreisen als Nachschlagewerk wesentlichen Nutzen stiften.



Josef Moeller

Von Prof. H. Pabisch, Wien

Am 4. Oktober 1924, ereilte uns die tiefbetrübende Nachricht, daß in Graz unser langjähriges Ehrenmitglied, der emeritierte o. ö. Professor der Pharmakognosie und Vorstand des Pharmakognostischen Instituts an der Wiener Universität Hofrat Dr. Josef Moeller im 77. Lebensjahre verschieden ist. Durch seinen Heimgang erleidet die Wissenschaft einen schweren Verlust, hat sich doch der Verblichene durch mehr als vier Dezennien auf dem Gebiete der Pharmakognosie und vegetabilischen Rohstofflehre in hervorragender Weise betätigt und besonders die Mikroskopie vieler Arzneidrogen, technisch wichtiger Rohstoffe, Nahrungs- und Genußmittel gefördert. Österreich verliert mit Moeller den letzten Mitbegründer der modernen exakten Pharmakognosie und technischen Mikroskopie, nachdem ihm schon früher Vogl, Wiesner, F. Th. Hanausek, Hoehnel und Nevinny im Tode vorangingen. Zahlreiche Pharmazeuten verdanken Moeller ihre Ausbildung in der Pharmakognosie und die Einführung in die mikroskopische Untersuchung der Drogen, der Nahrungs- und Genußmittel; seine gediegenen Werke haben im In- und Auslande die Anerkennung seiner Fachkollegen und der Praktiker gefunden.

Josef Moeller wurde am 21. März 1848 zu Pápa (Kom. Veszprém) in Ungarn geboren und widmete sich nach Absolvierung der Gymnasialstudien, seiner Neigung für Naturwissenschaften folgend, an der Wiener Universität unter Hyrtl, Oppolzer, Skoda und Rokitsansky dem Studium der Medizin. Die Grundlagen für seine mikroskopische Arbeitsmethode eignete er sich in den Laboratorien des Physiologen E. Brücke und des

Pathologen Stricker an und wurde 1873 zum Doktor der gesamten Heilkunde promoviert. Richtunggebend und von großer Bedeutung für seine zukünftige wissenschaftliche Laufbahn wurde die Bekanntschaft mit Prof. A. E. Vogl, bei dem er 1874 als Assistent eintrat, mit großem Eifer pharmakognostische Studien betrieb und daneben auch eine Supplentur für Warenkunde an der Handelshochschule versah. Im Jahre 1877 habilitierte sich Moeller als Privatdozent für Mikroskopie organisierter Rohwaren an der Wiener Technischen Hochschule und wurde gleichzeitig zum Adjunkten an der Forstlichen Versuchsanstalt in Mariabrunn ernannt, an welcher er sich hauptsächlich auf forstbotanischem Gebiete beschäftigte. Bald nachdem er sich 1884 die *venia legendi* für Pharmakognosie an der medizinischen Fakultät erworben hatte, erfolgte 1886 seine Berufung als Extraordinarius nach Innsbruck, 1893 als Ordinarius nach Graz und 1908 als Nachfolger Vogls an die Wiener Universität, an welcher er bis 1916 verdienstvollst wirkte und nur krankheitshalber vorzeitig vom akademischen Lehramte zurücktrat.

Moellers erste Arbeiten und experimentelle Versuche erstreckten sich über die Kultur der Waldbäume und die damit zusammenhängenden forstbotanischen Fragen, wie die Untersuchungen über die Bodenluft und die Entstehung der Kohlensäure in derselben, die Quellung und Keimung der Waldsamen, die Anatomie der Schwarzföhre, die Dichtebestimmung des Holzes u. a. m., die in den Mitteilungen des forstlichen Versuchswesens in Österreich und im Zentralblatt für das gesamte Forstwesen abgedruckt sind. Mit großer Vorliebe beschäftigte sich Moeller mit der technischen Rohstofflehre, arbeitete zuerst über die Entstehung des Akaziengummis (Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch. 1875) und lieferte wichtige und wertvolle Beiträge zur vergleichenden Anatomie des Holzes (Denkschr. der Wiener Akademie 1876), in welcher er die charakteristischen Merkmale des Holzes von zirka 350 Pflanzenarten beschrieb und damit den ersten Versuch machte, die Ergebnisse der Xylotomie in Beziehung zur Systematik zu bringen. Seine Monographie, „Die Anatomie der Baumrinden“ (Berlin 1882), behandelt erschöpfend alle Fragen der Histologie der technisch und arzneilich verwendeten Rinden und ist bis heute von keinem anderen Werke übertroffen worden. Sein Aufenthalt als Regierungskommissär bei der Pariser Weltausstellung 1878 und bei verschiedenen anderen Ausstellungen bot ihm Gelegenheit, eine große Anzahl neuer Rohstoffe kennenzulernen und zu studieren. Ihren Untersuchungen verdanken wir eine Reihe schöner Arbeiten über Faserrohstoffe, besonders über die Nesselfaser (*Urtica dioica*), afrikanische Ölsamen, Gerbematerialien, ausländische Nutzhölzer, chinesisches Reispapier u. a., die teils in Dinglers polytechnischem Journal, teils in der Pharmazeutischen Zentralhalle veröffentlicht wurden. Besonderes Interesse widmete Moeller der Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel, so der

Mikroskopie der Zerealien, der Muskatnüsse, der Mutterkornfrage, der Umbelliferenfrüchte, dem Ziegeltee, der Matta des Wiener Handels und der Herausgabe der „Mikroskopie der Nahrungs- und Genußmittel“ (Berlin 1886), die 2. Auflage mit Dr. A. L. Winton (1905).

Das eigentliche Arbeitsfeld Moellers war die Pharmakognosie, auf welchem Gebiete er eine Reihe wichtiger Untersuchungen ausführte, so über „amerikanische Drogen“, die „Rinde von Rhamnus Purshiana“, die „Blätter von Duboisia myoporoides“, über „Grindelia robusta“, über „Yerba Santa (Erioduction californicum)“, über „Lignum Tupelo (Nyssa aquatica)“, über „Cascara Sagrada“, über die „Falten des Cocablattes“, die „Attichwurzel“, über „Ipecacuanha“, über „Pseudo-Ipecacuanha“, über die „Entstehung des Storax“, über „Lign. Aloës und Linaloeholz“, die „Verunreinigung des Mohns mit Bilsenkrautsamen“, und über „Digitalis und Verbascum“.

In den Jahren 1886—1891 gab Moeller im Verein mit Prof. Dr. Geißler die Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie (10 Bände) heraus, deren erweiterte und verbesserte 2. Auflage mit Geheimrat Prof. Dr. Thoms (1904—1912) in 14 Bänden erschien, welche in wissenschaftlichen und pharmazeutischen Kreisen besonders günstige Aufnahme fand und sich großer Verbreitung erfreute. Moeller war Mitarbeiter zahlreicher wissenschaftlichen Fachzeitschriften und mehrerer Sammelwerke, so verfaßte er die Artikel „Nutzhölzer“ und „Stöcke“ für Dammers Illustriertes Lexikon der Verfälschungen und Verunreinigungen (Leipzig 1887), und die Kapitel „Opium“, „Aloe“ und „Campher“ für die 3. Auflage von Wiesner, „Die Rohstoffe des Pflanzenreiches“ (Leipzig 1921) deren Endredaktion er unter Mitwirkung des Prof. Dr. J. Weese besorgte. Von seinen großen selbständig erschienenen Werken sind noch zu erwähnen, „Die Rohstoffe des Tischler- und Drechslergewerbes I. Teil: Das Holz“ (Kassel 1883), „Pharmakognostischer Atlas“ (Berlin 1892), „Lehrbuch der Pharmakognosie“ (Wien 1906), „Leitfaden der mikroskopisch-pharmazeutischen Übungen“ (Wien 1901), „Lehrbuch der Arzneimittellehre“ (Wien 1893).

In den letzten Jahren seiner akademischen Tätigkeit, in welcher Moeller infolge zahlreicher Gutachten für den Obersten Sanitätsrat und anderen Behörden viel in Anspruch genommen wurde, beschäftigte er sich auch mit forensischen Arbeiten. Im Jahre 1897 veröffentlichte er in der Zeitschrift für Biologie 35. Bd. und in der Wiener klinischen Rundschau No. 11 einen Beitrag zur Koprologie, den Nachweis der Vegetabilien im menschlichen Kote und die medizinische und forensische Bedeutung der Exkremente und zeigte wie aus der Untersuchung der Pflanzenreste der frischen menschlichen Fäces die Wiedererkennung der Nahrungsmittel auf mikroskopischem Wege möglich ist, ein Forschungsgebiet, welches durch F.v. Oefele und Netolitzky weiter ausgebaut wurde. Seine mikroskopische Beschreibung der Tierhaare im Arch. f. Kriminalanthropolog. und Krim. 1899 hat auch für die gerichtliche Medizin und Tierheilkunde große Bedeutung

erlangt. In seiner in der Vogl-Festschrift (1904) erschienenen Abhandlung „Materia medica in Österreich“, schilderte er den Zustand der pharmakognostisch-pharmakologischen Lehrkanzeln in Österreich und schlug die Trennung der Pharmakognosie von der Pharmakologie vor, die endlich auch erfolgte. Moeller trat schon vor Jahren für eine zeitgemäße Reform der Studienordnung für Pharmazeuten in Österreich ein, die auch in seinem Sinne durchgeführt wurde. Als Vertreter der Pharmakognosie an den Universitäten zu Innsbruck, Graz und Wien warf Moeller sein Augenmerk auf die Mikroskopie der Drogen und führte die mikroskopischen und biologischen Untersuchungsmethoden, wie auch den Gebrauch des Fluoreszenzmikroskopes zur Prüfung der Arzneimittel ein, wie er sich auch stets für die Ausgestaltung der pharmakognostischen Institute und die gründliche Ausbildung der Pharmazeuten, Physikatskandidaten und Lebensmittelexperten einsetzte. Die Arzneipflanzenkultur in Österreich, die rationelle Gewinnung und bessere Auswertung der Drogen, die Schaffung eines Versuchsgartens in Korneuburg fanden in Moeller und Mitlacher wohlwollende Förderer. Neben seiner lehramtlichen Tätigkeit war er auch als Apothekenrevisor tätig und sorgte als solcher, daß in den Apotheken immer Drogen von vorzüglicher Qualität vorrätig waren und verarbeitet wurden, und war durch dieses Amt auch mit der praktischen Pharmazie in inniger Verbindung.

Moeller beteiligte sich rege am wissenschaftlichen Leben, besuchte die Naturforscher-, medizinischen und pharmazeutischen Kongresse und war Ehrenmitglied der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft in Berlin, der Österreichischen pharmazeutischen Gesellschaft und des Österreichischen allgemeinen Apothekervereins in Wien, ferner korrespondierendes Mitglied der Société de Pharmacie in Paris, der Pharmaceutical Society of Great Britain in London, des Philadelphia College of Pharmacy u. a. Der Verblichene war ein emsig schaffender und schöpferisch tätiger Forscher, ein gewissenhafter und vorzüglicher akademischer Lehrer und wohlwollender Freund der studierenden Jugend, deren gründliche Ausbildung und stete Förderung ihm am Herzen lag.

Aus der Moellerschen Schule gingen Generationen von Pharmazeuten hervor, und viele seiner Schüler sind in hervorragenden Stellungen und im akademischen Lehramte tätig, wir erinnern nur an Dr. A. L. Winton (Wilton, Conn. U.S.A.), Prof. Müller (Graz), Prof. Netolitzky (Czernowitz) und seinen Nachfolger auf der Wiener Lehrkanzel Prof. Wasicky.

Mit Hofrat Moeller ist einer der bedeutendsten Vertreter und großen Bahnbrecher der mikroskopischen Richtung der Pharmakognosie und technischen Rohstofflehre dahingegangen, sein Name wird gleich dem von Schleiden, Vogl, Wiesner und F. Th. Hanousek mit der Geschichte der Pharmazie für dauernde Zeiten verknüpft sein.

Wissenschaftlicher Teil.

47. Heinrich Schulze und Gottfried Berger:

Zur Kenntnis der Aconitalkaloide.

Ein neues Alkaloid aus Aconitum Napellus.

(Aus dem Chemisch-pharmazeutischen Institut der Universität Halle.)

Eingegangen am 21. Oktober 1924.

Seitdem P e s c h i e r im Jahre 1820 das Aconitin zuerst dargestellt hat, sind die Alkaloide des Aconitum Napellus ziemlich häufig untersucht worden.

In kristallisierter Form hat wohl H. Duquesnel¹⁾ das Aconitin in der Hand gehabt. Dieses kristallisierte Aconitin hat dann in mehr oder weniger reiner Form den meisten Forschern als Untersuchungsmaterial gedient.²⁾

Über amorphe Alkaloide aus Aconitum Napellus, die nicht Aconitin sind, hat zuerst C. R. Alder Wright berichtet. Er fand neben dem Aconitin ein nicht giftiges stark bitter schmeckendes Alkaloid auf, das er nach dem Vorgange von Groves als Pikraconitin bezeichnet; die Salze dieser Base findet er kristallin. Eine zweite, ebenfalls amorphe Base gibt keine kristallisierten Salze.³⁾ Er vermutet, daß die beiden amorphen Alkaloide sich erst im Gange des Auszugverfahrens aus dem Aconitin bilden. (Diese Vermutung Wrights trifft nach unseren Erfahrungen bezüglich des Pikraconitins sicher zu.)

Eine Dissertation von J ü r g e n s⁴⁾ beschäftigt sich dann neben dem Aconitin mit den amorphen Basen.

Er konnte zwei davon isolieren, von denen die eine in Äther leicht lösliche in den Mutterlaugen vom Aconitin zurückbleibt. Die zweite ist in Äther schwer bzw. unlöslich, geht aber in Chloroform über.

Das in Äther leicht lösliche Alkaloid, von dem J ü r g e n s angibt, daß es sich vom Aconitin nicht vollständig befreien lasse, sieht hellgelb aus und schmilzt schon unter 100°. Bei der Verseifung liefere es neben Benzoesäure einen aconinartigen Körper. J ü r g e n s läßt ebenfalls die Frage offen, ob die amorphen Alkaloide schon in den Wurzelknollen präformiert seien, oder ob sie erst während der Verarbeitung entstünden.

¹⁾ Compt. rend. 73, 207. — C. 71, 483. — A. 160, 341.

²⁾ Eine Zusammenstellung der Aconitinliteratur bis 1906, findet sich Arch. d. Pharm. 244, 136 (1906).

³⁾ Becket & Wright, Chem. News 82, 231. — Ber. 8, 1466. — C. 76, 54. — Wright, Pharm. Journ. u. Transact. III. ser. Nr. 326. — Ber. 9, 1804.

⁴⁾ A. J ü r g e n s, Pharm. Zeitschr. f. Rußl. 24, 721—800. — Ber. 19, R. 351. — A. J ü r g e n s, Dissertat., Dorpat 1885.

Über Nebenalkaloide aus *Aconitum Napellus* haben später Dunstan und Umney⁶⁾ berichtet; sie erhielten aus den in Äther leicht löslichen Basen ein Gemisch, das sie mit Hilfe der Hydrobromide in Aconitin und ein nicht kristallisierendes Alkaloid, das Napellin, zerlegen konnten.

In einer weiteren Veröffentlichung finden dann Dunstan mit Harrison⁶⁾, daß das Napellin durch die leichtere Löslichkeit in Äther sich leicht vom Aconitin trennen läßt. Eine Reinigung des Napellins nahmen sie durch Behandlung mit Chloroform vor und konnten es dann in Form von Salzen leicht rein erhalten. Sie bezeichnen es jetzt als Isaconitin. Später hat dann Dunstan mit Carr⁷⁾ festgestellt, daß das Isaconitin identisch sei mit dem Pikraconitin.

Ihre Untersuchungen über die Alkaloide von *Aconitum Napellus* fassen Dunstan und Harrison dahin zusammen, daß in den Knollen Aconitin, Isaconitin (Pikraconitin), eine weitere amorphe Base, das Homoisaconitin, das aber kristallisierte Salze liefere, Aconin und eine beträchtliche Menge einer Base vorkomme, die weder selbst kristallisiert, noch kristallisierte Salze bilde.

Da die amorphen in Äther löslichen Alkaloide von *Aconitum Napellus* noch vielfach therapeutische Anwendung finden⁸⁾, ein derartiges Präparat ist in die Pharmacopoea Hungarica II. aufgenommen, so haben wir das amorphe in Äther lösliche Aconitin der Firma E. Merck, Darmstadt einer Untersuchung unterworfen.

Wie uns die Firma Merck freundlichst mitteilte, erhielten wir die Nebenbasen in unverändertem Zustande, wie sie durch Ausziehen mit Äther nach Abtrennung des kristallisierten Aconitins erhalten werden. Die Nebenbasen sollten noch etwa 3% kristallisiertes Aconitin enthalten. In Äther unlösliche Bestandteile, also vor allem Aconin waren in dem Materiale nicht enthalten, so daß also die Frage, ob dieses Alkamin in *Aconitum Napellus* in freier Form vorkommt, offen bleiben muß.

Die Trennung der Nebenbasen vom Aconitin wurde uns dadurch erleichtert, daß wir gelegentlich der Untersuchung der Alkaloide von *Aconitum Stoerckeanum*, über die wir demnächst berichten werden, beobachtet hatten, daß sich das Aconitinperchlorat durch seine große Schwerlöslichkeit auszeichnet.

Wir haben diese Eigenschaft benutzt, um aus dem Basengemisch das Aconitin soweit wie möglich abzuschcheiden.

Die Mutterlaugen von der Aconitinfällung zogen wir nach Zusatz von Natriumhydrocarbonat zunächst mit Äther, dann mit Chloroform aus.

Wir wollen hier über die Untersuchung der in Äther übergelenden Anteile berichten, bezüglich der in Chloroform löslichen Teile, ebenso

⁶⁾ Journ. chem. Soc. 61, 385—394. — C. 92, I., 632.

⁷⁾ Chem. News. 67, 106—107. — C. 93, I., 655.

⁸⁾ Journ. chem. Soc. 63, 991—994. — C. 93, II., 586.

⁹⁾ Mercks Jahresbericht XXIX, 19 (1915).

auf die von uns nochmals zum Vergleich dargestellten Salze des Aconitins, verweisen wir auf die Dissertation des einen von uns.⁹⁾

Wir erhielten das in Äther lösliche Alkaloid als hellgelbe amorphe Masse; es ist uns auch nicht gelungen, kristallinische Salze oder sonstige kristallisierte Derivate davon darzustellen. Die Ergebnisse der hydrolytischen Spaltung und daraufhin ausgeführte Analysen lassen uns aber doch annehmen, daß wir es mit einem ziemlich reinen Stoffe zu tun haben. Nach den Spaltstücken und den Analysen kommt ihm die Formel



zu, wobei es natürlich unentschieden bleiben muß, in welcher Form die drei Moleküle Wasser gebunden sind. Wir schlagen für das neue Alkaloid den Namen Neopellin vor.

Bei der Spaltung mit Ätzkali in alkoholischer Lösung zerfällt das Neopellin in Essigsäure, Benzoesäure und ein neues Alkamin der Formel



das wir Neolin nennen wollen.



Das Neolin selbst haben wir nur in Form seines Hydrobromids in kristallisierter Form erhalten können. Bei der Methoxyl- und Methylimidbestimmung zeigte sich, daß sowohl in dem Neopellin, als in dem Neolin drei Methoxylgruppen und eine Methylimidgruppe enthalten sind. Die Formeln lassen sich demnach auflösen in Neopellin:



Neolin:



Über die Funktion eines Sauerstoffatoms können wir nichts aussagen, da uns die Darstellung gut definierter Acetylderivate nicht gelungen ist; beim Neolin scheint sogar bei der Acetylierung nur eine Hydroxylgruppe wieder verestert zu werden.

Bemerkenswert ist, daß die neuen Alkaloide von den übrigen Aconitalkaloiden insofern abweichen, als sie nur ein Kohlenstoffgerüst mit 19 C-Atomen besitzen, während den sonst genauer untersuchten Aconitalkaloiden ein solches mit 20 C-Atomen zugrunde liegt.¹⁰⁾

Was die Giftigkeit anbelangt, so ähnelt das Neopellin dem Aconitin, während das entacylierte Alkamin, das Neolin, ähnlich dem Aconin fast ungiftig ist.¹¹⁾

⁹⁾ G. Berger: Beiträge zur Kenntnis der Aconitalkaloide, Halle, 1924 (ungedruckt.)

¹⁰⁾ Vergl. Archiv d. Pharm. 260, 235 (1922).

¹¹⁾ Nach einer freundlichen Mitteilung von Herrn Prof. Kochmann, Halle.

Bemerkenswert ist ferner, daß es uns trotz vieler Mühe nicht gelungen ist, in den Nebenbasen Pikraconitin aufzufinden; demnach scheint dieses Alkaloid in der Pflanze nicht vorgebildet zu sein.

Experimenteller Teil.

Das Untersuchungsmaterial¹²⁾ stellte eine braune dickflüssige Masse dar von schwachem Geruch nach Äther und Benzol. Beim Trocknen bei 100° und 20 mm Druck verlor eine Probe 9.726 % Lösungsmittel.

Je 50 g schüttelten wir mit etwas heißem Wasser an und versetzten vorsichtig bis zur vollständigen Lösung mit einer 10%igen Essigsäure. Es wurde dann so lange erwärmt, bis der Geruch nach Äther und Benzol völlig verschwunden war.

Die noch warme, braun gefärbte Lösung versetzten wir nun allmählich unter Umschwenken mit 10%iger Natriumperchloratlösung, wodurch ein starker Niederschlag entstand, der sich am Boden des Gefäßes als harzige Masse absetzte.

Nach völligem Erkalten gossen wir die überstehende klare, schwach gelblich gefärbte Lösung ab. Durch weiteren Zusatz von Natriumperchlorat darf keine weitere Trübung erfolgen.

Der Niederschlag ist unreines Aconitinperchlorat, die Lösung enthält die Nebenbasen; wir bezeichnen sie als Lösung A.

Der Niederschlag des Perchlorates wurde durch Erhitzen mit viel Wasser wieder in Lösung gebracht. Wir fanden, daß man durch fraktioniertes Abkühlen dieser Lösung bereits eine leidliche Reinigung des Salzes erzielen kann. Beim Abkühlen schieden sich zunächst an den Gefäßwandungen harzartige Massen ab, von denen noch warm abfiltriert wurde. Diese Operation wurde 2—3mal wiederholt. Die nunmehr schwach gelblich gefärbte klare Lösung veränderte sich zunächst nicht mehr. Wir impften dann mit einem Kristall von Aconitinperchlorat an, da wir bei einigen Vorversuchen schon beobachtet hatten, daß Lösungen des Salzes Übersättigungserscheinungen zeigten. Beim Reiben trat dann eine starke kristallinische Fällung ein, die wir nach eintägigem Stehen absaugten. Die Mutterlauge lieferte beim Einengen auf die Hälfte weitere Mengen des Perchlorates.

Die Endlaugen gaben mit Sodalösung noch eine Fällung. Wir filtrierten diesen Niederschlag ab und trockneten ihn. Er stellt dann ein leichtes weißes Pulver dar. Wir wollen ihn vorläufig als Körper K. bezeichnen.

Durch Arbeiten mit einer gewogenen Menge stellten wir fest, daß aus 50 g des Ausgangsmaterials 6.6 g kristallisiertes Perchlorat und 2.9 g dieses Körpers K. erhalten wurden.

Aus dem Perchlorate stellten wir durch Verreiben mit Pottasche und Ausziehen des Gemisches mit Äther in der Extraktionshülse zunächst das freie Alkaloid dar. Aus 5 g des Perchlorates erhielten wir

¹²⁾ Der Firma Wilh. K a t h e, A.-G., Halle, die uns 200 g Aconitin pur. amorph. Merck freundlichst zur Verfügung gestellt hat, möchten wir auch an dieser Stelle verbindlichst danken.

3.95 g Aconitin, das durch nochmalige Kristallisation aus Äther gereinigt wurde. Es zeigte dann den Schmelzpunkt 198° , während zum Vergleich unkristallisiertes Aconitin Merck bei 199° schmolz. Die Mischprobe zeigte Fp. 200° .¹³⁾

Aconitinperchlorat.

Zur Darstellung des reinen Aconitinperchlorates lösten wir das aus Äther umkristallisierte Aconitin in verdünnter Essigsäure von 10% und versetzten die filtrierte Lösung mit 10%iger Natriumperchloratlösung, solange noch eine Fällung eintrat. Durch Erhitzen zum Sieden brachten wir den Niederschlag wieder in Lösung und ließen langsam erkalten. Dabei trat eine starke kristallinische Abscheidung auf, die wir nach mehrtägigem Stehen abfiltrierten. Die Mutterlaugen lieferten beim Einengen eine weitere Menge des Salzes.¹⁴⁾

Dieses stellte schwach gelblich gefärbte Prismen dar. Es ist in Alkohol ziemlich leicht löslich, noch leichter löst es sich in Chloroform. Auf diese merkwürdige Beobachtung kommen wir weiter unten zurück.

In gleicher Weise stellten wir das Salz aus Aconitin Merck her. Die Schmelzpunktbestimmung ergab:

Aconitinperchlorat aus Nebenbasengemisch: Verfärbung 208° , Sintern 215° , Aufschäumen 221° .

Aconitinperchlorat aus Aconitin Merck: Verfärbung 208° , Sintern 215° , Aufschäumen 226° .

Mischprobe: Verfärbung 205° , Sintern 215° , Aufschäumen 218° .

Es unterliegt demnach keinem Zweifel, daß das Perchlorat mit Aconitinperchlorat identisch ist, die geringe Schmelzpunktsdepression wird vielleicht durch den wechselnden Wassergehalt des Salzes bedingt. Das aus Aconitin Merck hergestellte Salz enthält 1 Molekül Kristallwasser.

0.2792 g Sbst. verloren 0.0072 g = 2.57 % H_2O . — 0.5345 g Sbst. verloren 0.0155 g = 2.30 % H_2O . (100°, 20 mm.)

$C_{34}H_{47}NO_{11} \cdot HClO_4 + 1 \text{ aq.}$ Ber.: H_2O 2.35%.

$C_{34}H_{45}NO_{11} \cdot HClO_4 + 1 \text{ aq.}$ Ber.: H_2O 2.36%.

Zur Feststellung der Löslichkeit schüttelten wir 0.3 g des zerriebenen Salzes mit etwa 200 ccm Wasser von Zimmertemperatur ($18-20^{\circ}$) einen Tag auf der Maschine und brachten dann 50 ccm des Filtrates in einer Platinschale zur Trockne.

Gef.: Rückstand 0.0580 = 0.116%

Gef.: „ 0.0591 = 0.118%

Die Halogenbestimmung wurde in getrocknetem Materiale ausgeführt. Da eine Halogenbestimmung nach Baubigny und Chavanne nicht ausführbar war, auch die Schmelze im Silbertiegel un-

¹³⁾ Einzelheiten bez. der Salze des Aconitins siehe Dissertation des einen von uns.

¹⁴⁾ Bei der Durchsicht der Literatur fanden wir, daß inzwischen L. Rosenthaler das Aconitinperchlorat zum mikrochemischen Nachweis des Aconitins herangezogen hat, ohne es näher zu untersuchen. C. II, 484 (1923).

befriedigende Resultate ergab, bedienten wir uns der Bestimmung mit Nitron.¹⁰⁾

Wir kochten die fein zerriebene Substanz längere Zeit mit einem Überschuß von Sodalösung, filtrierten vom Niederschlage quantitativ ab und dampften das Filtrat nach Zusatz von Essigsäure etwas ein. Wir fällten dann in der bei Nitraten üblichen Weise mit Nitronacetat.

Den Niederschlag von Nitronperchlorat wuschen wir mit kalt gesättigter Nitronperchloratlösung nach. Wir konnten so besser auswaschen und eine Korrektur für den in Lösung bleibenden Teil des Nitronperchlorates umgehen. Es wurde bei 110° getrocknet.

Die Analyse ergab:

0.2714 g Sbst.: 0.1440 g Nitronperchlorat = 4.56% Cl. — 0.1826 g Sbst.: 0.0985 g Nitronperchlorat = 4.63% Cl. — 0.1831 g Sbst.: 0.1011 g Nitronperchlorat = 4.74% Cl.

$C_{34}H_{47}NO_{11}HClO_4$. Ber.: Ber.: Cl. 4.75%.

$C_{34}H_{45}NO_{11}HClO_4$. Ber.: Ber.: Cl. 4.76%.

Aconitinperchlorat aus den Nebenbasen gab bei getrocknetem Materiale:

0.2511 g Sbst.: 0.1369 g Nitronperchlorat = 4.68% Cl. — 0.2359 g Sbst.: 0.1278 g Nitronperchlorat = 4.65% Cl.

Auffallenderweise fanden wir bei diesem Materiale einen etwas höheren Kristallwassergehalt, der auf 1½ Mol Kristallwasser hinweist.

0.7567 g Sbst. verloren 0.0260 g = 3.34% H₂O (100°, 40 mm).

$C_{34}H_{47}NO_{11}HClO_4 + 1\frac{1}{2}$ aq. Ber.: H₂O 3.45%.

$C_{34}H_{45}NO_{11}HClO_4 + 1\frac{1}{2}$ aq. Ber.: H₂O 3.49%.

Vielleicht sind die geringfügigen Schmelzpunktdifferenzen der verschiedenen Perchlorate auf diesen wechselnden Wassergehalt zurückzuführen.

Untersuchung des Körpers K.

Nach einigen orientierenden Versuchen — wir glaubten nämlich, daß in diesem Produkte Pikraconitin vorliege, dessen ebenfalls gut kristallisierendes Perchlorat in Wasser sehr viel leichter löslich ist, als Aconitinperchlorat — lösten wir die Gesamtmenge, 13.2 g, in Essigsäure, wobei durch absorbiertes Natriumcarbonat eine geringe CO₂-Entwicklung auftrat. Nach dem Filtrieren mit Kieselgur setzten wir tropfenweise 10%ige Natriumperchloratlösung hinzu und filtrierten von der dadurch verursachten harzigen Fällung durch das schon benutzte Filter ab. Diese Operation wiederholen wir nochmals. Es war dann eine ganz wesentliche Aufhellung der ursprünglich dunkelbraunen Lösung eingetreten. Nach Zusatz eines Überschusses von Natriumperchloratlösung wollten wir durch Ausschütteln mit Chloroform eine weitere Reinigung erzielen. Zu unserer Überraschung ging aber der größte Teil des Perchlorates in das Chloroform, das nach dem Abddestillieren eine dicke braune Flüssigkeit lieferte, die beim Verreiben mit Alkohol kristallinisch erstarrte. Nach längerem Stehen strichen

¹⁰⁾ Fichter, Z. anorg. Chem. 98, 142 (1906).

wir den Kristallbrei auf Ton und ließen in einer Alkoholatmosphäre einige Tage stehen. Beim Umkristallisieren aus heißem Wasser erhielten wir zunächst Aconitinperchlorat vom Zersetzungspunkt 206°, die mit Chloroform ausgeschüttelte Lösung lieferte bei längerem Stehen ebenfalls noch etwas Aconitinperchlorat. Pikraconitin haben wir trotz aller Mühe nicht finden können.

Isolierung des Neopellins.

Das Filtrat A von der Fällung der Perchlorate brachten wir in einen großen Scheidetrichter, überschichteten mit Äther und versetzten portionsweise unter gutem Umschütteln mit kleinen Mengen Sodalösung, bis die wässrige Schicht deutlich alkalisch reagierte. Wir hoben dann die Ätherschicht ab und zogen die wässrige Lösung im H a g e m a n n s c h e n Apparate mit Äther erschöpfend aus.

Die vereinigten ätherischen Lösungen hinterließen beim Abdestillieren einen hellgelben Sirup, der beim Trocknen im Vakuumexsikator über Schwefelsäure eine amorphe gelblichweiße Masse hinterließ.

Aus 50 g Ausgangsmaterial erhielten wir 23.4 g dieses Alkaloides.

Die mit Äther erschöpfte Flüssigkeit befreiten wir durch einen Luftstrom von Äther und schüttelten erschöpfend mit Chloroform aus. Nach dem Abdestillieren und Trocknen im Vakuum erhielten wir 13.8 g einer hellbraunen amorphen Masse. Aus 100 g Ausgangsmaterial erhielten wir also

13.2 g Perchloratfällung = ca. 10% Aconitin.

5.8 g Körper K. (durch Soda aus der Perchloratmutterlauge gefälltes unreines Aconitin).

46.8 g in Äther lösliches Alkaloid = Neopellin.

27.6 g in Chloroform lösliches Alkaloid.

9.73 g Lösungsmittel.

103.13 g (Dieser Mehrgehalt ist durch die Perchlorsäure und etwas an K. adsorbierte Soda bedingt).

Neopellin.

Die gelbe amorphe Ätherbase war leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform. Sie schmolz unscharf bei 80°.

Wir haben uns vergeblich bemüht, ein jodwasserstoffsäures, ein perchlorsaures Salz und eine Acetylverbindung in kristallisierter Form darzustellen, auch das Aurichlorid der Acetylverbindung lieferte keine befriedigenden Analysenresultate.¹⁶⁾ Ebenso konnten wir auch kein gut definiertes Chlormethylat gewinnen. Die Spaltung in verdünnter essigsaurer Lösung, wie sie beim Aconitin gute Resultate lieferte¹⁷⁾, ließ nur die Anwesenheit von Benzoesäure erkennen, der Alkaminanteil ließ sich nicht in Form eines kristallisierten Derivates fassen.

Wohl aber führte uns die Spaltung mit Alkali zum Ziele, so daß wir doch glauben annehmen zu dürfen, daß das Neopellin ein ziem-

¹⁶⁾ Einzelheiten siehe die Dissertation von G. Berger.

¹⁷⁾ Archiv der Pharm., 244, 172 (1906).

lich reines Alkaloid ist. Wir haben es deshalb trotz seiner amorphen Beschaffenheit der Analyse unterworfen. Dazu trockneten wir es bei 60° (Heizflüssigkeit Chloroform) und 20 mm Druck. In diesem Zustand zeigte es Fp. 85—90° (nicht scharf).

7.16 mg Sbst.: 0.18 ccm N (15°, 751 mm). — 7.16 mg Sbst.: 0.185 ccm N (15°, 751.4 mm). — 0.2202 g Sbst.: 0.5064 g CO₂, 0.1650 g H₂O. — 0.2156 g Sbst.: 0.4896 g CO₂, 0.1576 g H₂O. — 0.2006 g Sbst.: 0.4570 g CO₂, 0.1488 g H₂O.

C₃₃H₄₅NO₈ + 3 aq. Ber.: C 61.42 H 8.21 N 2.30
Gef.: C 62.72, 61.91, 61.99, H 8.32, 8.12, 6.24, N 2.94, 3.02.

Die Methoxyl- und Methylimidbestimmung nach Zeisel ergab:

0.2527 g Sbst.: 0.2834 g AgJ (Methoxyl) und 0.0763 g AgJ (Methylimid). — 0.2421 g Sbst.: 0.2760 g AgJ (Methoxyl) und 0.0733 g AgJ (Methylimid). —

C₃₃H₃₃O₈(OCH₃)₂(NCH₃) + 3 aq. Ber.: OCH₃ 14.87 NCH₃ 2.40
Gef.: OCH₃ 14.83, 15.06, NCH₃ 1.93, 1.93.

Spaltung des Neopellins durch Alkali.

Nach mehreren mühsamen Vorversuchen verfahren wir in folgender Weise: 16 g des Neopellins lösten wir in ziemlich viel Alkohol und gaben 265 ccm ca. 2*n*/₁ KOH hinzu. Das Gemisch erhitzen wir in einer Nickelschale zum Sieden, bis der Geruch nach Alkohol völlig verschwunden war. In dem Maße, wie der Alkohol abdunstete, trat eine Trübung der Flüssigkeit ein, und es schied sich eine braune Masse ab, die öltartig auf der Flüssigkeit schwamm. Beim Abkühlen setzte sich diese Masse am Boden der Schale als öltartiger Firnis ab. Diese Masse unterwarfen wir nach dem Trocknen, es waren dann noch 7.5 g, einer nochmaligen Spaltung mit Kalilauge, es zeigte sich aber, daß nur ein geringer Teil, 1.5 g, in Reaktion trat, wir erhielten dabei dieselben Reaktionsprodukte, die nachstehend beschrieben werden.

Die hinterbliebene harzige Masse wog trocken 6 g; es zeigte sich bei näherer Untersuchung, daß wir in ihr schon das gesuchte Alkamin wenn auch stark verunreinigt, vor uns hatten.

Die wässerigen Lösungen zogen wir im Hagemannschen Apparat mit Äther erschöpfend aus. Beim Abdestillieren der mit Glaubersalz getrockneten ätherischen Lösungen gewannen wir einen hellgelben Firnis, der das Alkamin offenbar schon in ziemlich reiner Form darstellt. Wir berichten darüber weiter unten.

Die mit Äther erschöpfte alkalische Flüssigkeit befreiten wir durch einen Luftstrom von Äther und schüttelten mit Chloroform völlig aus. Beim Abdestillieren hinterblieb ein hellgelber Firnis, aus dem wir aber trotz aller Mühe keine definierten Produkte darstellen konnten.

Die so von aminischen Stoffen befreite Lösung neutralisierten wir durch Zusatz der den angewandten 265 ccm 2*n*/₁ Kalilauge äquivalenten Menge Schwefelsäure und zogen abermals im Extraktionsapparat mit Äther aus. Nach mehrtägigem Ausziehen destillierten wir den Äther ab und erhielten als Rückstand eine stark sauer riechende gelbliche Flüssigkeit, die auf Wasserzusatz stark opalisierte. Diese Flüssigkeit schüttelten wir nun mehrmals mit Petroläther aus, die Petrolätherlösungen befreiten wir durch Waschen mit Wasser von Essigsäure und destillierten den Petroläther ab.

Es hinterblieb dabei eine kristallinische Substanz, die wir als Benzoesäure identifizierten. Sie gab den charakteristischen Geruch des Benzoesäureäthylesters; ein anderer Teil wurde nach Umsublimieren durch zweimalige Kristallisation aus Wasser gereinigt. Schmp. 121°, Mischprobe mit reiner Benzoesäure gab keine Depression.

Die mit Petroläther ausgeschüttelte Lösung neutralisierten wir mit frisch aus Natriummetall bereiteter Natronlauge, dampften zur Trockene und erhielten so ein bräunlich gefärbtes Salz, das die Kakodylreaktion gab.

Einen Teil des so erhaltenen Salzes entfärbten wir in wässriger Lösung mit Tierkohle und erhielten so ein weißes Salz, aus dem wir durch Umsetzen mit 20%iger Silbernitratlösung Silberacetat gewannen. Durch mehrmalige Kristallisation erhielten wir dieses schwach grau gefärbt, aber doch analysenrein. Die Analyse ergab:

0.1586 g Sbst.: 0.1025 g Ag. — 0.1912 g Sbst.: 0.1235 g Ag.

CH_3COOAg . Ber.: Ag 64.63

Gef.: Ag 64.63, 64.59.

Demnach liegt zweifellos Essigsäure vor.

Neolinhydrobromid.

Der vorher erwähnte alkaloidische Ätherrückstand von der Spaltung des Neopellins, wurde unter Tüpfeln mit Kongopapier in verdünnter Bromwasserstoffsäure gelöst, die Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft und schließlich im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Den Rückstand lösten wir in Alkohol und schichteten in einem gut schließenden Gefäße mit Äther. Nach mehrtägigem Stehen war bei dem langsamen Mischen an den Gefäßwandungen eine Abscheidung von Kristallmassen eingetreten, die durch eine braune Masse etwas gefärbt war. Wir strichen rasch auf Ton und bewahrten in einem gut schließenden Gefäße einige Tage über einigen Tropfen Alkohol auf. Dabei zogen die Verunreinigungen größtenteils in den Ton ein, den ziemlich weiß aussehenden Rückstand lösten wir in absolutem Alkohol und schichteten wieder mit absolutem Äther. So erhielten wir weiße, zu Rosetten vereinigte Kristallnadeln, die wir unter Abschluß der Luftfeuchtigkeit schnell absogen. Bei nochmaliger Umkristallisation bekamen wir ein reines Präparat, das ziemlich stark hygroskopisch war. Die Nadeln des Salzes zeigten in exsiccator-trockenem Zustande Gasentwicklung bei 100°, die wieder erstarrte Masse färbte sich von 180° an gelb und schmolz bei 215° unter Aufschäumen und Schwarzfärbung. Nach dem Trocknen bei 100° und 40 mm sinterte die Substanz bei 200° und schmolz bei 210° unter Gasentwicklung und Schwarzfärbung.

0.2042 g Sbst. verloren 0.0151 g = 7.39%. — 0.2218 g Sbst. verloren 0.0168 g = 7.57%. (100°, 20 mm.)

0.9762 g Sbst. (bei 100°, 20 mm getrocknet) gelöst zu 23.41 ccm Wasser drehen im 100-mm-Rohr bei 28° — 0.18°; mithin $[\alpha]_D^{28} = -43.17^\circ$.

Die Analysen führten wir ebenfalls mit trockenem Materiale aus.

Den Bromgehalt ermittelten wir nach Gay-Lussac. — Wir lösten 0.4585 g zu 500 ccm Wasser und titrierten je 50 ccm mit n_{10} AgNO₃ (lg. F. 0.04019) und verbrauchten 0.835 ccm, 0.833 ccm, 0.825 ccm. Aus dem gefundenen Bromgehalt von rd. 15.9% berechnet sich ein Stickstoffgehalt von 2.79% und ein Mol.-Gew. von 502.6.

0.1891 g Sbst.: 0.3843 g CO₂, 0.1405 g H₂O. — 0.2050 g Sbst.: 0.4150 g CO₂, 0.1471 g H₂O. — 6.460 mg Sbst.: 0.165 ccm N, (12°, 752 mm). — 5.700 mg Sbst.: 0.138 ccm N (15°, 751 mm). — 5.595 mg Sbst.: 0.142 ccm N (19°, 752 mm).

$C_{23}H_{40}O_6NBr$. (Mol.-Gew. 506.37).

Ber.: C 54.52, H 7.96, N 2.77 Br 15.78

Gef.: C 55.42, 55.34, H 8.26, 7.97, N 2.95, 2.83, 2.93, Br 15.93, 15.92, 15.77

Die Methoxyl- und Methylimidbestimmung ergab folgende Werte:
0.2236 g Sbst.: 0.2567 g AgJ (Methoxyl), 0.0668 g AgJ (Methylimid). —
0.2681 g Sbst.: 0.3068 g AgJ (Methoxyl), 0.0696 g AgJ (Methylimid).

$C_{23}H_{40}O_6NBr$.

Ber.: 3 OCH₃, 18.38, 2 OCH₃, 12.25, NCH₃, 2.93

Gef.: OCH₃, 15.17, 15.12, NCH₃, 1.90, 1.65.

Auch aus den vorher erwähnten harzigen Massen konnten wir nach Überführen in das Hydrobromid bei langem Stehen dasselbe Salz erhalten, das wir, wie oben angegeben reinigten.

Sonstige Salze und Derivate des Neolins.

Das freie Alkamin konnten wir nicht in kristallisierter Form erhalten, auch das salzsaure Salz haben wir nicht in diesem Zustande fassen können. Wohl aber scheint das Hydrojodid zu kristallisieren, wir haben aber wegen Knappheit an Material auf seine Darstellung verzichtet und uns weiter zunächst mit Acetylierungsversuchen beschäftigt.

Die Acetylierung des freien Neolins mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure lieferte unbefriedigende Resultate. Beim dreiwöchigen Stehen von 1 g Neolinhydrobromid mit überschüssigem Acetylchlorid sind wir anscheinend erfolgreicher gewesen.

Nach dem Öffnen des Rohres, in dem ein beträchtlicher Überdruck herrschte, verjagten wir den Überschuß des Acetylchlorids, nahmen den Rückstand mit Wasser auf, machten mit Sodalösung alkalisch und schüttelten mit Äther aus, in den das Reaktionsprodukt mit grünlichgelber Farbe überging. Nach erschöpfendem Ausziehen mit Äther erhielten wir als Verdampfungsrückstand eine bräunliche Masse, die auch bei längerem Stehen und beim Anreiben mit Alkohol keine Neigung zur Kristallisation zeigte.

Wir lösten deshalb in ganz verdünnter Salzsäure und versetzten mit Goldchloridlösung. Es trat sofort eine gelbe, anscheinend mikrokristallinische Fällung ein. Nach dem Absaugen und Trocknen im braunen Vakuumexsikkator stellte das Aurichlorid ein gelbes mikrokristallinisches Pulver dar. Das Salz sinterte bei 124° und schmolz bei 145°.

Die Gold- und Chlorbestimmung führten wir so aus, daß wir die angeschlämmte Substanz mit schwefliger Säure reduzierten, vom Gold abfiltrierten und im Filtrate das Chlor nach Volhard titrierten.

Zur Halogenbestimmung versetzten wir das Filtrat der 0.1340 g mit 50 ccm $n/_{10}$ AgNO_3 (lg. F. 0.04807) verdünnten auf 300 ccm und titrierten 100 ccm des Filtrates mit $n/_{10}$ Rhodankali (lg. F. 0.99885-1). Verbraucht bis zur Rotfärbung 9.9 ccm = 17.9% Cl.

0.1280 g Sbst.: 0.0307 g Au. — 0.1340 g Sbst.: 0.0325 g Au. —

$\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{NO}_5(\text{CH}_3\text{CO})\text{HAuCl}_4$. Ber.: Au 24.42, Cl 17.56

Gef.: Au 23.98, 24.25, Cl 17.9.

Es scheint demnach nur eine Acetylgruppe in das Neolin eingetreten zu sein.

Versuche zur Darstellung eines Halogenmethylates, die auf die verschiedenste Weise angestellt wurden, haben in schlechter Ausbeute zur Gewinnung einer sehr kleinen Menge eines kristallisierenden Chlormethylates geführt. Diese Versuche sollen wieder aufgenommen werden, sobald wir wieder in den Besitz einer größeren Menge des Ausgangsmateriales gelangt sind.

Über Farb- und Fällungsreaktionen verweisen wir auf die Dissertation des einen von uns.

48. P. W. Danckwortt:

Die Haltbarkeit der Arzneimittel II.

Die Oxydation der arsenigen Säure in Lösungen.

(Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover.)

Eingegangen am 29. September 1924.

In einem zusammenfassenden Artikel über „Haltbarkeit der Arzneimittel“¹⁾ hatte ich angegeben, daß der Liquor Kalii arsenicosi des deutschen Arzneibuches, der durch Auflösen der arsenigen Säure mittels Kaliumbicarbonat hergestellt wird, jahrelang haltbar ist. Die früher mit Kaliumcarbonat hergestellte Lösung war weniger haltbar, je alkalischer also die Lösung ist, desto rascher wandelt sich die arsenige Säure durch Oxydation in Arsensäure um. Es war ferner bekannt, daß die Fowlersche Lösung des norwegischen Arzneibuches, die mit Tinctura Gentianae bereitet wird, sich schneller oxydiert als ohne diesen Zusatz. Es scheinen also gewisse organische Stoffe hier beschleunigend zu wirken.

Wir hatten nun in den letzten Jahren mehrfache Gelegenheit, Arzneimittel zu untersuchen, die neben der arsenigen Säure noch Pflanzenauszüge enthielten und bei denen der Gehalt an arseniger Säure häufig viel niedriger war, als er nach den Angaben des Herstellers hätte sein sollen. Bei näherer, monatelanger Prüfung stellte sich heraus, daß in einigen Handelspräparaten der Gehalt an dreiwertigem Arsen allmählich abnahm. Da es sich in diesen Fällen um Zusätze von organischen kolloiden Stoffen handelte, war anzunehmen, daß ein Teil der arsenigen Säure an das Kolloid adsorbiert wird. Natürlich kann diese Menge nur gering sein, aber dieser primäre Vor-

¹⁾ Pharmaz. Zeitung 68. 895 (1923).

gang der Adsorption wirkt scheinbar auf die Oxydation beschleunigend. Es ist aus dem Schrifttum bekannt, daß an Kohle adsorbierte Stoffe sich leicht oxydieren. So hat Warburg²⁾ gefunden, daß Oxalsäure an der Kohleoberfläche in Kohlendioxyd und Wasser gespalten wird, ebenso wie Cystin, Tyrosin und Leucin leicht oxydiert wurden. Freundlich und Bjercke³⁾ berichteten über die leichte Oxydation von Phenylthioharnstoff an der Kohle.

Daß tatsächlich eine Adsorption der arsenigen Säure an Kolloiden stattfinden kann, konnten wir durch Messung des Adsorptionsvermögens mittels des Interferometers feststellen, der zuerst von Marc⁴⁾ für diesen Zweck benutzt worden ist. In der jüngsten Zeit hat noch Ottomar Wolf⁵⁾ die Anwendung des Interferometers für Adsorptionsmessungen auch in der Technik empfohlen.

Trommelteile des Interferometers und die daraus berechnete Adsorptionskraft in Prozenten:

Menge des Adsorbens	Gewachsene Tonerde		Kohle		Kaolin	
	Trommel	adsorb. Prozent	Trommel	adsorb. Prozent	Trommel	adsorb. Prozent
0 g	855	—	854	—	870	—
0,1 g	688	19,5	793	7,2	815	6,3
0,2 g	583	31,8	728	14,7	831	4,5
0,3 g	463	45,9	687	19,7	827	4,9

Zuerst wurde Liquor Kalii arsenicosi⁶⁾ gegen Wasser interferometriert. Man erhält so den Wert für die größte Trommeldifferenz, entsprechend einer Null-Adsorption. Dann wurden die adsorbierenden Stoffe in Gaben von 0,1, 0,2 und 0,3 zu 5 ccm des Liquors zugegeben, nach 5 Min. langem Schütteln wurde filtriert und gegen Wasser, das gleichzeitig mit derselben Menge Adsorbens genau so behandelt wurde, gemessen. Dadurch werden Fälschungen der Resultate vermieden, die etwa dadurch, daß einzelne Stoffe aus dem Adsorbens in Lösung gehen könnten, entstehen würden. Die Adsorptionskraft des Kaolins ist wesentlich kleiner als die der gewachsenen Tonerde. Das war vorauszusehen, denn es kommt bei der Adsorption auf die chemische Natur des Adsorbens an. So adsorbiert das saure Kaolin nur basische (und amphotere) Farbstoffe, die Tonerde nur

²⁾ Arch. ges. Physiologie **155**, 547 (1914). — Bioch. Zeitschr. **113**, 258 (1921).

³⁾ Zeitschr. f. phys. Chemie **91**, 1 (1916).

⁴⁾ Kolloid-Zeitschr. **14**, 206 (1914).

⁵⁾ Kolloid-Zeitschr. **32**, 17 (1923).

⁶⁾ Unter Liquor Kalii arsenicosi soll hier eine 1 %ige, mit Kaliumbicarbonat bereitete Lösung von arseniger Säure verstanden sein, also ohne Spiritus-Zusatz.

saure. Die Kohle steht als indifferentes Mittel in der Mitte. Man n i c h und R o j a h n ⁷⁾ haben in der letzten Zeit ebenfalls die Adsorbierbarkeit der arsenigen Säure gemessen und dabei gefunden, daß das negative kolloide Eisenoxydhydrat, wie es im Eisenzucker vorliegt, bei weitem das positive in der dialysierten Eisenoxychloridlösung enthaltene bei der Adsorptionskraft gegenüber arseniger Säure übertrifft.

Auch unsere Vermutung, daß durch Adsorption an Kolloiden die Oxydation der arsenigen Säure beschleunigt würde, konnte durch das Experiment bestätigt werden. Setzte man zum Liquor Kalii arsenicosi wechselnde Mengen Kohle, so nahm der Gehalt an arseniger Säure proportional der Menge des zugesetzten Kolloides ab. In einer 1%igen Lösung, bei der zu 100 g 1 g Kohle (Carbo medicinalis Merck) zugesetzt war, betrug nach 5 Monaten der Gehalt an As_2O_3 nur 0.34 %, in einem anderen Fall nur 0.12 %. Bei Anwendung von 3 g Kohle war sämtliches dreiwertiges Arsen verschwunden. Der Gesamt-Arsengehalt war natürlich der gleiche geblieben. Es wurde in den zwei erwähnten Lösungen der Arsensäure mit Jodkalium in saurer Lösung reduziert und das gebildete Jod in bekannter Weise mit Thiosulfat titriert und dabei 0.99 und 1.02, im Mittel also 1.0% As_2O_3 wieder gefunden. Bei Zusatz von nur 10 Tropfen Zuckercouleur war der Gehalt von 1% auf 0.81% As_2O_3 herabgegangen. Gar keine Wirkung hatte dagegen Stärke. Bei einem Zusatz von 1–3 g verkleisterter Stärke war der Gehalt auch nach 5 Monaten unverändert. Es ist diese mangelnde Adsorptionskraft des Stärkekleisters auch in anderen Fällen schon bestätigt worden.

Es wurde natürlich der Versuch gemacht, die Haltbarkeit solcher Arsenlösungen zu erhöhen. Wenn die Adsorption am Kolloid der primäre Vorgang ist und dann erst die Oxydation stattfindet, so müßte es vielleicht möglich sein, die Oxydation zu verlangsamen oder aufzuheben, wenn es gelänge, die arsenige Säure von ihrer Adsorption an der Kohle, oder allgemeiner gesagt, am Kolloid zurückzudrängen. Durch Spuren von Benzoesäure, die oberflächenaktiver ist, kann man die Adsorption der Oxalsäure an Kohle auf ein Siebentel herabsetzen. Diese Auffassung bestätigte sich bei den Versuchen mit arseniger Säure nicht. Wenn zu 50 g einer 2%igen F o w l e r s c h e n Lösung + 1 g Kohle in einem Falle 50 g mit Benzoesäure gesättigtes Wasser, im anderen Falle 49 g Wasser + 1 g Baldriantinktur zugesetzt wurden, so nahm der Gehalt sogar noch stärker ab, als es bei Zusatz von 1 g Kohle allein der Fall war. Ein Zusatz von Benzoesäure allein veränderte übrigens die Lösung nicht. Es scheinen also noch andere, bisher nicht bekannte Vorgänge mitzusprechen.

Für gewisse Zwecke der Praxis war es wichtig, Stoffe dem arsenhaltigen Arzneimittel zuzusetzen, die im Winter ein Gefrieren der Lösung verhindern konnten. Es wurden 5 und 10 % Kochsalz, in einem anderen Falle bis zu 30 % Glycerin bei der Bereitung des Liquor Kalii arsenicosi zugegeben, ohne daß die Haltbarkeit dadurch beeinträchtigt wurde. Noch nach 5 Monaten enthielten die Lösungen 1 % As_2O_3 wie bei der Herstellung.

⁷⁾ Dieses Archiv 262, 237 (1924).

In der Tabelle sind die wichtigsten der von uns erhaltenen Resultate zusammengestellt. Bei Bereitung der verschiedenen Lösungen wurden die jeweiligen Zusätze immer so vorgenommen, daß nachher auf ein Gesamtvolumen von 100 ccm aufgefüllt wurde, also bei Beginn der Untersuchungen immer Lösungen vorlagen, die 1 g As_2O_3 in 100 ccm enthielten.

Liquor Kalii arsenicosi	Prozentgehalt an arseniger Säure			
	sofort	nach 1 Mon.	2 Mon.	5 Mon.
1. Ohne Zusatz	1.00	1.00	1.00	1.00
2. + 10 Tr. Zuckercouleur . . .	1.00	0.88	0.85	0.82
3. + 1 g Kohle	1.00	0.91	0.70	0.34
4. + 1 g Kohle + Baldriantinktur .	1.00	0.83	0.64	0.54
5. + 1 g Kohle + Benzoesäure .	1.00	0.71	0.61	0.33
6. + 2 g Kohle	1.00	0.75	0.71	0.46
7. + 3 g Kohle	1.00	0.61	0.42	0.00
8. + 3 g Stärke	1.00	1.00	1.00	1.00
9. + 10 g Kochsalz	1.00	1.00	1.00	1.00
10. + 30 g Glycerin	1.00	1.00	1.00	1.00

Die Zahl der flüssigen Arzneimittel, in denen arsenige Säure neben Kolloiden vorkommt, ist nicht unbedeutend und die Gefahr, daß diese Präparate mit der Zeit immer unwirksamer werden, ist naheliegend. Der Gesamtgehalt an Arsen bleibt natürlich derselbe. Da aber ganz allgemein die Verbindungen des dreiwertigen Arsens bei weitem wirksamer sind als die des fünfwertigen Elementes, so ist auch die arsenige Säure giftiger als die durch Oxydation daraus entstehende Arsensäure. Vielfach wird Arsen mit Eisen zusammen verordnet. Wir haben daraufhin noch zwei solcher Lösungen hergestellt, und zwar einen Liquor Ferri albuminati mit 10% Liquor Kalii arsenicosi und eine Tinctura Ferri composita mit demselben Gehalt, beide also 0.1% As_2O_3 enthaltend. Der Umschlag bei der Titration des dreiwertigen Arsens mit Jodlösung war schlecht zu sehen, auch verbraucht die Eisenlösung selbst etwas Jod. Es kam aber in diesem Falle auf den Rückgang bei der Titration an und deshalb seien nur die bei der immer unter gleichen Verhältnissen vorgenommenen Titration von 25 ccm der Lösungen, verdünnt mit 200 g Wasser, erhaltenen Kubikzentimeter $n/_{10}$ Jodlösung angeführt:

	sofort	nach 2 Mon.	nach 5 Mon.
Liquor ferri albuminati + 0.1 % As_2O_3 .	4.8 ccm	3.8 ccm	2.8 ccm
Tinctura ferri composita + 0.1 % As_2O_3 .	4.5 ccm	3.1 ccm	2.2 ccm

Nach 5 Monaten war also in beiden Lösungen der Gehalt an dreiwertigem Arsen auf die Hälfte gesunken.

In Analogie zu den Pepsinpräparaten, von denen bekannt ist, daß in flüssiger Form die proteolytische Kraft schnell abnimmt, jedoch nicht in dem festen Präparat „Acidol Pepsin“, sollten schließlich noch dragierte Arsen-Tabletten untersucht werden. Wir wählten dazu Arsen-Chlorosan nach Prof. Bürgi^{a)}, und zwar ein Präparat, das

^{a)} Ein Chlorophyllpräparat, gütigst zur Verfügung gestellt von Dr. Eduard Blell, Fabrik pharmazeutischer Präparate A.G. in Magdeburg.

über drei Jahre alt war. Als Gehalt einer Tablette an dreiwertigem Arsen wurde 0.56 mg As, als Gesamtarsengehalt 0.52 mg As gefunden, was bei Berücksichtigung der Schwierigkeit, die gefärbte Lösung mit $n/1000$ Jodlösung zu titrieren, bedeutet, daß das gesamte Arsen noch nach diesem langen Lagern als dreiwertiges Arsen vorhanden war. Die mit Zucker überzogenen Tabletten sind demnach als haltbar zu bezeichnen.

49. P. W. Danckwortt:

Die Haltbarkeit der Arzneimittell III. Alkaloidsalzlösungen.¹⁾

(Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover.)

Eingegangen am 29. September 1924.

Vor kurzem hat Stich²⁾ eine Arbeit über „Lipoidlösliche Alkaloide in Ampullen“ veröffentlicht, in der er empfiehlt, zu den Alkaloid-

1) Mit Zustimmung Herrn Prof. Danckwortts möchte ich zu seinen interessanten Ausführungen eine Erfahrung aus meiner Praxis als Apotheker geben. Wir stellten des öfteren Ampullen mit Scopolamin-Morphinlösungen dar und machten dabei immer die Erfahrung, daß die frisch dargestellten Lösungen eine sehr starke Wirkung besaßen, so daß der Arzt die Anfrage an uns richtete, ob nicht aus Versehen die zehnfache Dosis an Scopolamin genommen sei. Nach einiger Zeit dagegen war die Wirkung die normale geworden.

Zur Herstellung der Lösungen diente eine $n/10000$ HCl-Lösung; das Ampullenglas bestand aus Jenenser Glas, so daß ein Einfluß des Glasalkalis nur gering sein konnte.

Gegenüber dem Vorschlage Stichs, durch Zusatz von Natriumbicarbonat die Lipoidlöslichkeit zu erhöhen und damit eine größere Wirksamkeit der Alkaloide zu erzielen, möchte ich mich der Warnung Danckwortts anschließen, im Gegenteil einen Zusatz von $n/10000$ HCl befürworten. Der Einfluß der OH-Ionen auf Alkaloide kann recht stark sein. Zunächst kann unter dem Einfluß der Hydroxyl-Ionen Racemisation eintreten und wir wissen, daß optische Antipoden in ihrer physiologischen Wirksamkeit sehr stark voneinander abweichen können, wie es das Beispiel des Adrenalins zeigt.

Ferner kann, wie beim Scopolamin, eine Verseifung in Scopin und Tropasäure eintreten, die, wie Willstätter gezeigt hat, schon bei recht schwachen Hydroxyl-Ionenkonzentrationen sehr weitgehend ist. Auch beim Cocain, dem Benzoesäureester des Ekgonins, würde der Fall eintreten können. Jeder Alkaloidchemiker weiß zudem, daß Phenolbasen in alkalischem Stadium vielfach außerordentlich leicht zu Oxydationen neigen, also daß Produkte entstehen können, die wirkungslos sind oder sogar unerwünschte Nebenwirkungen ausüben können.

Daß ein Zusatz einer kleinen Menge Salzsäure die Wirksamkeit der Alkaloidsalzlösungen ändern sollte, halte ich für sehr unwahrscheinlich. Der menschliche Körper verfügt über ein starkes Pufferungsvermögen und bei der Einspritzung wird die Wasserstoff-Ionenkonzentration der Lösung automatisch auf die des Körpers eingestellt, so daß ein Unterschied zwischen solchen Lösungen, die keine Salzsäure, und solchen, die kleine Mengen enthalten, nicht bestehen sollte.

F. v. Bruchhausen,
Pharm.-chem. Institut Marburg.

2) Pharmazeutische Zentralhalle 65, 1 (1924).

salzlösungen Natriumbicarbonat zuzusetzen, weil dadurch die allmählich abgespaltene Base lipoidlöslich würde und die so hergestellten Präparate wirksamer wären als die reinen Salzlösungen. Bei unseren Studien über Haltbarkeit der Arzneimittel, die sich auch auf Alkaloidlösungen erstrecken, sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß vor der von Stich vorgeschlagenen Rezeptkombination, vor allem, da es sich um Ampullen handelt, die doch zum Teil lange aufbewahrt werden, nicht dringend genug gewarnt werden kann.

Zuerst muß als richtig zugegeben werden, daß die freie Base lipoidlöslich ist und stärker wirkt als ein Alkaloidsalz. Außer Gros³⁾ und Provazek⁴⁾ hat besonders Traube⁵⁾ einerseits durch Tierversuche, anderseits mit Hilfe physikalischer Methoden (Oberflächenspannung) diese verstärkende Wirkung, die auf einer teilweisen Abspaltung der freien Base beruht, festgestellt. Ganz anders steht es aber mit der Haltbarkeit solcher schwach alkalischen Alkaloidlösungen. Es wird von vornherein anzunehmen sein, daß die freie Base in wässriger Lösung ein sehr labiles System sein wird. Jedem Alkaloidchemiker ist es bekannt, daß die Alkaloidbasen in frisch gefälltem Zustande leichter wasserlöslich sind, als wenn sie einige Zeit gefällt waren, und daß man die Basen auch besser sofort mit Äther ausschütteln kann, als nach einigem Stehen. Es müssen also in der Lösung Veränderungen vor sich gehen, die man sich durch die Annahme erklären kann, daß die zuerst auftretenden freien Moleküle sich allmählich zu immer größeren Aggregaten zusammenschließen, bis sie in das kolloide Gebiet einrücken und schließlich ausflocken können. Man muß sich von dem Gedanken frei machen, als ob in Lösungen nur dann Veränderungen vor sich gingen, wenn man sie makroskopisch oder auch mikroskopisch erkennen kann. Die zahlreichen stalagmometrischen Untersuchungen von Traube und anderen Forschern zeigen deutlich, daß die Veränderungen in Lösungen schrittweise vor sich gehen und die Ausfällung des gelösten Stoffes nur das letzte sichtbare Zeichen einer Veränderung ist.

Es spricht also alles dafür, daß es sich bei diesen alkalisch gemachten Alkaloidsalzlösungen um kolloide Lösungen handelt. Den direkten Beweis haben Traube und Onodera⁶⁾ erbracht, die in diesen Lösungen ultramikroskopische Teilchen fanden. Eigene Versuche haben dies bestätigt: Eine Lösung von salzsaurem Morphin, die im Spalt-Ultramikroskop beobachtet, zuerst optisch leer erschien, zeigte nach acht Tagen schon deutlich kolloide Teilchen, deren Mengen mit der Zeit immer mehr zunahmen. Da es bei solchen wochenlangen Versuchen schwer ist, „optische“ Verunreinigungen auszuschließen, so haben wir das Kolloidwerden von Morphinlösungen auf andere Weise untersucht.

³⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 63, 80 (1910).

⁴⁾ Arch. f. Protistenkunde 18, 221 (1910).

⁵⁾ Münch. mediz. Wochenschrift (1912), Heft 31.

⁶⁾ Intern. Zeitschr. f. phys.-chem. Biologie 1, 35 (1914).

Es wurden fünf Morphiumlösungen hergestellt von je 0.1 g salzsaurem Morphin und 5 ccm $n/_{100}$ Natriumacetat als Pufferung. Der Zusatz von Natronlauge betrug bei

Lösung I:	0 ccm $n/_{100}$	Natronlauge	$P_H = 6.5$
„ II:	1 ccm $n/_{100}$	„	„ = 6.7
„ III:	2 ccm $n/_{100}$	„	„ = 6.8
„ IV:	4 ccm $n/_{100}$	„	„ = 7.0
„ V:	8 ccm $n/_{100}$	„	„ = 7.2

Alle Lösungen wurden auf 50 ccm aufgefüllt. Die Wasserstoff-Ionenkonzentration resp. der Wasserstoffexponent P_H wurde nach dem Walpole'schen Prinzip mit der Indikatorenreihe bestimmt.

Jede Lösung wurde sofort nach dem Lösen im Stalagmometer gemessen. Alle Lösungen erniedrigten die Oberflächenspannung des Wassers. Die Tropfenzahl des Wassers betrug 53.9, die der Lösung I 54.1 und die der Lösung V 54.3 Tropfen. In der Lösung V schieden sich nach einem Tage Kriställchen ab und die Tropfenzahl der Lösung war 53.9, d. h. gleich der des Wassers. In den anderen Lösungen ging der Rückgang der Tropfenzahl etwas langsamer vor sich. Die Lösung I zeigte nach 14 Tagen ebenfalls den Wasserwert 53.9. Je mehr die Einzelmoleküle des Morphins sich aggregieren, um so weniger beeinflussen sie die Oberflächenspannung des Wassers und — nach Traube — desto ungiftiger wird die Lösung.

Im Interferometer gemessen zeigte die Lösung einen Rückgang der Brechung von 382 Trommelteilen auf 170 innerhalb 3 Std. und blieb dann konstant. Aus äußeren Gründen können diese vielversprechenden Versuche erst später wieder aufgenommen werden.

Die Aggregation der Alkalimoleküle zeigte sich aber besonders augenfällig bei Diffusionsversuchen in Gelatine. Auf eine erstarrte 3%ige Gelatinelösung, zu der zum Nachweis der Alkaloide Mayers Reagens hinzugesetzt war, wurde die frische Lösung gegossen. Das Alkaloid wanderte etwa 1 cm in die Gelatine hinein, was man an der weißen Ausflockung des Mayerschen Reagens beobachten konnte. Nachdem die Morphiumlösungen eine Woche gestanden hatten, konnte bei keiner Lösung mehr eine Diffusion in die Gelatine beobachtet werden.

Wir wollen unsere Untersuchungen auch auf andere Alkaloide ausdehnen. Wegen des Stickschen Vorschlages war es uns aber wichtig, schon jetzt zu beweisen, daß, je alkalischer eine Alkaloidlösung wird — allein durch Aufnahme von Alkali aus dem Glase — desto weniger haltbar ist sie, weil die Einzelmoleküle sich aggregieren und schließlich ausflocken oder auskristallisieren können.

49. Dr. J. W. Le Heux:

Über die Haltbarkeit von Cholinlösungen in Ampullen.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Eingegangen am 17. Oktober 1924.

Bekanntlich stehen Cholinlösungen in dem Rufe, sehr zersetzlich zu sein und dabei unter Umständen giftiger zu werden.

Diese Eigenschaft spielte seinerzeit bei der Diskussion der Blutdruckwirkung des Cholins eine große Rolle und hat die Brauchbarkeit intravenöser Cholineinspritzungen bei Menschen stark beeinträchtigt.

Untersuchungen, welche in den letzten Jahren im hiesigen Institute ausgeführt wurden, zeigten, daß bei verschiedenen Formen experimenteller Magendarm lähmung sich mit intravenösen Cholineinspritzungen¹⁾ sehr gute therapeutische Erfolge erzielen lassen. Es kommt daher auch die ärztliche Anwendung bei Menschen in Frage. Erfordernis ist hierfür die Haltbarkeit von Lösungen in sterilisierten Ampullen.

A. Darstellung des Cholins.

Äthylen-Chlorhydrin von Kahlbaum wird einen Tag lang mit geglühter Pottasche von Salzsäure befreit und getrocknet. Die Flüssigkeit wird darauf vorsichtig abgegossen und in einem Fraktionierkölbchen nach Ladenburg langsam fraktioniert. Die Hauptfraktion, welche von 127—128° übergeht, wird für die Darstellung benutzt. Für jede neue Darstellung wird dieses Reinigungsverfahren wiederholt.

Als Trimethylaminpräparat wird benutzt die 33%ige Lösung in absolutem Alkohol von Kahlbaum, welche durch Zusatz von absolutem Alkohol auf einen Gehalt von etwa 25% gebracht wird.

Die mit Eis-Kochsalzmischung abgekühlte Trimethylaminlösung wird mit dem ebenfalls gekühlten Chlorhydrin gemischt, in einem Verhältnis, daß auf ein Gewichtsteil Trimethylamin zwei Gewichtsteile Chlorhydrin kommen, und dieses kalte Gemisch in Glasröhren eingefüllt, welche darauf zugeschmolzen und 24 Std. lang im kochenden Wasserbade erhitzt werden. Nach dem Abkühlen setzen sich dann gewöhnlich schöne Kristalle von Cholin-HCl ab.

Der Inhalt der Röhren, welche beim Öffnen keinen hohen Druck haben, wird in ein Rundbodenkölbchen gegossen und der Alkohol auf dem Wasserbade von etwa 45° unter vermindertem Druck abgedampft. Der größtenteils kristallinische Rückstand wird mehrmals mit absolutem Äther gewaschen, wobei der Äther jedesmal nach dem Absetzen abgegossen wird. Die letzten Reste Äther werden im Vakuum entfernt.

Darauf wird die Kristallmasse mit einer reichlichen Menge trockenen Chloroforms am Rückflußkühler gekocht, wobei das eventl. ge-

¹⁾ M. v. Kühlewein, Pflügers Archiv 191, 99 (1921). — K. Arai, Pflügers Archiv 193, 359 (1922).

bildete salzsaure Trimethylamin in Lösung geht, das salzsaure Cholin jedoch nicht.

Die noch warme Masse wird darauf auf einem Saugtrichter filtriert und abgesogen, mit etwas warmem Chloroform gewaschen und darauf in einen Vakuumexsiccator über Schwefelsäure gebracht, welcher darauf wiederholt zur Entfernung des Chloroforms leergepumpt wird. Die schön weißen Kristalle werden darauf in wenig warmem absoluten Alkohol gelöst und filtriert, worauf sich beim Abkühlen das Cholin-HCl in feinen Kristallnadeln abscheidet. Die Kristalle werden noch einmal mit absolutem Alkohol umkristallisiert und danach im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure bewahrt.

Aus den vereinigten alkoholischen Mutterlaugen läßt sich durch Zusatz von etwas trockenem Äther noch eine beträchtliche Menge Cholin-HCl abscheiden, welches ebenfalls durch Umkristallisieren in absolutem Alkohol gereinigt wird.

Die Kristalle sind bekanntlich sehr hygroskopisch.

Durch Titration einer wässrigen Lösung von Cholin-HCl mit $n/20$ AgNO₃ und Kaliumchromat als Indikator ließen sich in zwei Fällen für den Chlorgehalt Werte von 25.26% und 25.23% bestimmen (ber. 25.40%).

Mit Nessler's Reagens entsteht in einer wässrigen Lösung von Cholin-HCl ein hellgelber Niederschlag.

Werden einige Kristalle mit starker Natronlauge übergossen, so darf kein Geruch nach Trimethylamin entstehen.

B. Haltbarkeit der Cholinlösungen.

Am 15. Dezember 1920 wurden 2.504 g synthetisches Cholin-HCl in 50 ccm frisch in Glasgefäßen destillierten Wassers gelöst (1 ccm = 50 mg = 5%). Diese Lösung wurde im hiesigen Pharmazeutischen Institut durch Herrn Slis in Ampullen von 1.3 ccm Inhalt gefüllt. Diese Ampullen, welche teils aus braunem Jenaglas (Violax-Glas), teils aus gewöhnlichem, Alkali abgebendem farblosen Glas bestanden, waren vorher mit Säure ausgekocht und danach mit Wasser ausgespült.

Ein Teil der Cholinlösung war mit $n/10$ HCl auf einen Säuregehalt von $n/1000$ HCl gebracht; der Rest der Lösung wurde ohne Zusatz in die Ampullen gefüllt, welche zugeschmolzen und darauf 2 Std. lang im kochenden Wasserbade erhitzt wurden.

Der am 16. Dezember 1920 empfangene Vorrat bestand aus:

- A. 4 Ampullen Jenaglas, $n/1000$ HCl.
- B. 4 Ampullen gewöhnliches Glas, $n/1000$ HCl.
- C. 17 Ampullen Jenaglas, Wasser.
- D. 6 Ampullen gewöhnliches Glas, Wasser.

Zwei Tage später, am 18. Dezember 1920, wurde der Inhalt einer Ampulle, Jenaglas, $n/1000$ HCl(A), in seiner Wirkung auf den überlebenden Kaninchendünndarm in Tyrodelösung verglichen mit einer frischen Lösung des ursprünglichen Cholinpräparates in $n/1000$ HCl.

Die Grenzdosis war bei beiden Lösungen 0.1 mg.

0.2 mg aus der Ampulle wirkten einmal etwas stärker, einmal etwas schwächer als 0.2 mg Cholin in frischer Lösung, 0.5 g beider Lösungen wirkten an einer anderen Darmschlinge gleich stark.

Die Cholinlösung war also durch das Sterilisieren nicht verändert.

Die Ampullen wurden darauf ein halbes Jahr bei Zimmertemperatur im Dunkeln bewahrt.

1. Prüfung nach einem halben Jahre.

Am 28. Juni 1921 wurde von jeder der vier Serien (A—D) eine Ampulle geöffnet und außerdem eine frische 5%ige Lösung (E) von demselben Präparate Cholin-HCl bereitet, mit der seinerzeit die Ampullen gefüllt waren, das während der sechs Monate im Vakuum-exsiccator über Schwefelsäure bewahrt und vollständig trocken und unzersetzt geblieben war. Von den Lösungen A—E wurden für die Darmversuche zwanzigfache Verdünnungen hergestellt.

Zur Identifizierung des wirksamen Bestandteils der Lösungen, in Form des am Darms sehr viel stärker wirksamen Acetylcholins, wurden 0.3 ccm von A—E (5%) in einem Reagensglas mit einigen Körnchen Quarzsand abgedampft, mit ungefähr 1 ccm Acetylchlorid eingeschmolzen und 1 Std. im Wasserbade auf 100° erhitzt.

Die Röhrchen wurden nach dem Abkühlen geöffnet, der Inhalt in ein Porzellanschälchen gegossen, die Röhrchen mit wenig Acetylchlorid nachgespült, und die Lösung abgedampft. Der Rückstand wurde in 15 ccm Wasser gelöst, so daß diese Lösung in 1 ccm 1 mg des ursprünglichen Cholins enthielt. Aus diesen Stammlösungen wurden dann die nötigen Verdünnungen hergestellt.

Die Wirksamkeit wurde am gleichen Tage am isolierten Kaninchendünndarme bestimmt. Am folgenden Tage wurde nochmals je eine Ampulle jeder Serie geöffnet und derselbe Versuch wiederholt.

Das Ergebnis war: Bei der Untersuchung der nicht acetylierten Cholinlösungen an sieben verschiedenen Darmschlingen von zwei verschiedenen Kaninchen wirkten die Lösungen A, B und C gerade so stark wie die frisch bereite Lösung E, wobei an den verschiedenen Darmschlingen die Reihenfolge der Prüfungen von A, B, C, D wechselte und außerdem am Schluß jeder Versuchsreihe die unveränderte Erregbarkeit des Präparates gegen E festgestellt wurde.

Von den zwei Ampullen der Serie D (gewöhnliches Glas ohne Säure) wirkte der Inhalt der einen an drei Schlingen ebenso stark, an einer Schlinge schwächer als E; der Inhalt der anderen Ampulle an den beiden geprüften Darmschlingen sehr deutlich schwächer als E.

Durch das Acetylieren war eine Wirkungssteigerung um ungefähr das 500fache eingetreten. Auch hierbei stellte sich heraus, daß A, B und C ebenso stark wirkten wie E, während D an drei Darmschlingen gerade so stark, an zwei Darmschlingen deutlich schwächer, und an einer Darmschlinge sehr viel schwächer wirkte als E. Auch in dieser Versuchsreihe wurde am Ende jedesmal mit der acetylierten Kontrolllösung E die unveränderte Erregbarkeit des Präparates festgestellt.

Der physiologische Versuch ergibt also nach einem halben Jahre bei A, B und C unveränderte Wirksamkeit, während in gewöhnlichem Glas

ohne Säurezusatz in der einen Ampulle die Wirksamkeit etwas und in der anderen deutlich zurückgegangen war.

In keiner der Ampullen war ein Geruch nach Trimethylamin vorhanden.

Die Reaktion gegen Lackmus war in allen Lösungen neutral.

Mit Nessler's Reagens trat in allen fünf Lösungen der gleiche gelbe Niederschlag ohne Braunfärbung auf; es war also keine nachweisbare Menge von Aminen vorhanden.

Bei der Prüfung mit Methylrot und Neutralrot wurde, zum Vergleich mit A und B, die Kontrolllösung auf einen Gehalt von $n/1000$ HCl gebracht. Die Lösungen A—D waren im Vergleich mit E bei Methylrot alle etwas nach der alkalischen Seite verschoben, A am wenigsten.

Bei Verwendung von Neutralrot war diese Verschiebung weniger deutlich zu sehen, alle Lösungen waren rosa. Die Farbe von A stimmte aber am meisten mit der frischen Kontrolle überein.

Bemerkt muß werden, daß bei diesen Vergleichsprüfungen diejenige Ampulle D verwendet wurde, deren Wirksamkeit am Kaninchendünndarme am wenigsten vermindert war.

Es ergibt sich bei der chemischen Prüfung, daß alle vier Lösungen kaum verändert sind, und daß die Reaktion von A sich am wenigsten verändert hat.

2. Prüfung nach einem Jahre.

Am 11. Dezember 1921 wurde je eine Ampulle der Serien A—D geöffnet. In keiner derselben war ein Geruch nach Trimethylamin wahrzunehmen.

Es wurde darauf, genau wie im Juni 1921, ein Teil acetyliert; der andere Teil direkt nach der oben angegebenen Methode auf seine Wirksamkeit am Kaninchendünndarme untersucht.

Als Vergleichslösung diente wieder eine frisch bereitete Lösung (E) von reinem Cholin-HCl.

Die Prüfung wurde an vier Dünndarmschlingen desselben Kaninchens ausgeführt.

Bei der Prüfung der nicht acetylierten Lösungen wurden Mengen zugesetzt, welche 0.2—0.4 mg des ursprünglichen Cholin-HCl entsprachen. Hierbei wirkte A (Jenaglas, $n/1000$ HCl) stets ebenso stark wie das ursprüngliche Cholin; B (gewöhnliches Glas, $n/1000$ HCl) zweimal gleich, einmal schwächer; C (Jenaglas, Wasser) zweimal gleich; D (gewöhnliches Glas, Wasser) einmal schwach, einmal sehr schwach, einmal stärker.

Durch Acetylieren war eine Wirkungssteigerung um mehr als 2000mal eingetreten.

Zur Prüfung wurden Dosen von $1/10000$ bis $2/10000$ verwendet.

A wirkte dreimal ebenso stark wie Cholin-HCl; B zweimal schwächer; C einmal gleich, einmal schwächer; D einmal gleich, zweimal deutlich schwächer.

Hieraus ergibt sich, daß nach einem Jahre nur die Lösung A in allen Fällen ebenso stark wirkte wie frische Cholinlösung. Danach kommt C, während B in drei unter fünf Fällen sich als abgeschwächt erwies, und D die schwächste Wirkung zeigte.

Das Verhalten der Lösungen gegen Indikatoren war folgendes:

A gab sowohl mit Neutralrot wie mit Methylrot genau die gleiche Farbe wie eine frische Lösung von Cholin-HCl in $n/1000$ HCl.

C gab mit Neutralrot nahezu dieselbe Farbe, mit Methylrot eine etwas mehr gelbliche Färbung als frische Cholinlösung.

B erwies sich mit Neutralrot etwas, mit Methylrot deutlich alkalischer als die salzsaure Vergleichslösung von Cholin-HCl; während

D sowohl mit Neutralrot wie mit Methylrot sich als deutlich alkalischer erwies.

Die oben gefundene Reihenfolge der physiologischen Wirksamkeiten entspricht also genau dem Verhalten gegen die Indikatoren, so daß die Ursache für die deutliche Abnahme der Wirkungsstärke bei D und die geringere bei B und C dem Einfluß des Glases zugeschrieben werden muß.

Einige Tropfen Nessler's Reagens gaben mit einem Tropfen der Lösungen A, C und E einen hellgelben Niederschlag, während bei Verwendung von B und D der Niederschlag etwas dunkler, jedoch sicher nicht braun gefärbt war.

Wurde etwas von den Lösungen A—D mit starker Lauge erwärmt, so trat in keinem Falle der Geruch nach Trimethylamin auf.

Alle diese Beobachtungen zeigen, daß die $n/1000$ HCl-Lösung von Cholin-HCl in Ampullen von braunem Jenaglas (Violaxglas) sich vollständig unverändert erhalten hat; daß die wässrige Lösung in Jenaglas wenig, die saure Lösung in gewöhnlichem Glas etwas, und die wässrige Lösung in gewöhnlichem Glas deutlich verändert wurde.

Es mußte nun noch im Versuch am intakten Tiere festgestellt werden, ob die Lösung A nach einem Jahre unveränderte Cholinwirksamkeit besitzt und keine neuen toxischen Eigenschaften dazu bekommen hat.

Nach den Versuchen von Arai²⁾ ruft intravenöse Einspritzung in etwa 90 Sekunden (in die Vena saphena) von 30 mg Cholin-HCl pro Kilogramm reversiblen Atemstillstand hervor.

Nach den untenstehenden Versuchen tritt dieses bei Einspritzung in die Vena jugularis bereits nach 25 mg pro Kilogramm ein.

A. Katze, 2,8 kg, Äthernarkose, Einbinden einer Venenkanüle in die Jugularis.

4h36 (d. i. 10 Min. nach Schluß der Äthernarkose) Injektion von 25 mg pro Kilogramm frisch bereiteter Lösung von Cholin-HCl (5%) in 90 Sek. in die Jugularis. Danach Speichelsekretion, Pulsverlangsamung, krampfartige Atmung und Atemstillstand von 3½ Min. Dauer, welcher durch künstliche Atmung behoben wird.

3 Min. später richtet sich das Tier auf und läuft nach weiteren 2 Min. fort.

B. Katze 1,55 kg, Äthernarkose, Einbinden einer Venenkanüle in die Jugularis.

3h53 (d. i. 10 Min. nach Schluß der Äthernarkose) Injektion von 25 mg pro Kilogramm 5%ige Cholin-HCl-Lösung aus Ampulle A in 90 Sek. in die Jugularis. Danach Speichelsekretion, Harnentleerung, Pulsverlangsamung, krampfartige Atmung und Atemstillstand von 3½ Min. Dauer, welcher durch künstliche Atmung behoben wird.

²⁾ K. Arai, Pflügers Archiv 193. 359 (1922).

6 Min. später richtet das Tier sich auf und läuft nach einer weiteren Minute fort.

Diese beiden Protokolle zeigen, daß die Lösung A nach einjährigem Bewahren nach intravenöser Einspritzung bei der Katze qualitativ und quantitativ genau so wirkt, wie eine frisch bereitete Cholinlösung.

Auf Grund des chemischen Verhaltens, der Wertbestimmung am isolierten Dünndarme und der intravenösen Einspritzung läßt sich also sagen, daß Lösungen von Cholinchlorid mit einem Gehalt von n_{1000} HCl sich in Ampullen von braunem Jenaglas (Violax-Glas) sterilisiert ein Jahr lang unverändert halten.

Nachschrift Oktober 1924.

Bei Untersuchung der Ampullen C (Jenaglas ohne Salzsäure) nach mehr als drei Jahren ergab sich, daß sich die Reaktion gegenüber Methylrot kaum, gegenüber Neutralrot nicht geändert hat. Wie in den aus reinem Cholin-HCl hergestellten Kontrollösungen trat auch hier mit Nessler's Reagens ein hellgelber Niederschlag auf; mit Lauge versetzt, war kein Geruch nach Trimethylamin wahrzunehmen.

Auch die Wirkung am Dünndarm war von gleicher Stärke, wie die einer aus reinem Cholin-HCl hergestellten Kontrollösung.

Nach mehr als drei Jahren hatte sich also die in den Ampullen aus Jena-Glas eingeschmolzene Cholinlösung kaum merkbar verändert.

Neuerdings haben wir von der Firma E. Merck nach den obigen Angaben hergestellte Lösungen von Cholin-HCl in Ampullen, sowie Cholin-HCl in Substanz erhalten, welche bei der Prüfung nach den in dieser Arbeit angegebenen Methoden unseren strengen Anforderungen entsprachen.

50. D. H. Wester (den Haag, Holland):

Untersuchung über die Brauchbarkeit einiger Metalle, des Emails und des Porzellans bei der Darstellung pharmazeutischer Präparate.

Eingegangen am 10. Oktober 1924.

Veranlassung zu folgender kleinen Untersuchung war die wiederholte Wahrnehmung, daß bei der Darstellung von Extractum Cascara in meiner Apotheke die rotkupfernen Pfannen sichtlich mehr angegriffen werden, als jene aus Messing. Übrigens habe ich schon seit Jahren die Erfahrung gemacht, daß unsere kupfernen Apparate, auch wenn sie verzinkt oder gar schwer vernickelt sind, durch gewisse Präparate angegriffen werden.

Zweck der Untersuchung war, die Einwirkung gewisser Stoffe auf Metalle (Legierungen) quantitativ festzustellen.

Es wurde folgende Arbeitsweise angewendet: Aus prima, 1 bis $1\frac{1}{2}$ mm dickem, Material habe ich Plättchen von 7×5 cm angefertigt. In diese Plättchen, deren Oberfläche also etwa 70 qcm

beträgt, wurde eine kleine Öffnung gebohrt, so daß sie mittels eines Bindfadens in der Flüssigkeit frei aufgehängt und in derselben ganz untergetaucht werden konnten. Die Metallplättchen wurden mit feinem Schmirgelpulver geputzt und — ebenso wie das Email und Porzellan — mit destilliertem Wasser ausgekocht, getrocknet und $\frac{1}{2}$ Std. lang bei 105° in den Trockenschrank gestellt. Nach erfolgter Abkühlung im Exsiccator wurden sie gewogen. Da anzunehmen war, daß Simplicia mit indifferenten Bestandteilen die Materialien wohl kaum angreifen würden (Vorproben mit Kupfer bestätigten dies), wurden bei dieser Untersuchung schließlich mehr aktive Präparate verwendet.

	Ursprüngliches Gewicht der Plättchen in g	Gewichtsverlust in $\frac{1}{10}$ mg						
		Cortex Cascara 10 $\frac{0}{10}$	Aloë	Pulpa Tamarindorum cruda	Fructus Myrtilli	H ₂ SO ₄ 0.186 N	NaOH 0.92 N	Cortex Cascara 10 $\frac{0}{10}$
1. Neusilber ¹⁾ . . .	I. 29.2718	7	11	14	26	71	44	68
	II. 30.1155	9	9	12	25	82	41	71
2. Tombak ²⁾ . . .	I. 46.7136	10	5	68	35	108	119	117
	II. 46.3808	8	8	70	39	113	120	117
3. Nirostastahl V.2A. / A.-G. Fr. Krupp ³⁾	I. 41.3894	0	7	4	1	2	1	18
	II. 41.6664	0	9	2	0	3	3	21
4. Aluminium . . .	I. 7.8557	25	6	85	53	543	42028	30
	II. 7.9307	20	7	83	50	527	42054	28
5. Kupfer	I. 48.6382	49	10	76	29	153	95	197
	II. 48.9021	52	11	84	29	169	91	195
6. Messing	I. 23.9416	4	34	54	36	44	135	74
	II. 24.0922	6	30	53	33	50	129	97
7. Phosphorbronze ⁴⁾	I. 38.1778	6	4	62	27	149	122	88
	II. 38.3045	3	4	62	22	161	136	92
8. Email ⁵⁾	I. 36.6309	42	2	660	499	1220	3010	107
	II. 36.3278	41	0	920	521	1162	2892	110
9. Zinn	I. 42.4600	89	761	137	348	220	246	206
	II. 41.2838	94	756	144	355	208	252	203
10. Porzellan ⁶⁾ . . .	I. 18.3306	0	0	2	0	0	0	2

¹⁾ Legierung von etwa 50 v. H. Cu, 25 v. H. Zn und 25 v. H. Ni.

²⁾ Legierung von etwa 85 v. H. Cu und 15 v. H. Zn.

³⁾ Plättchen dieser Art nichtrostender Stähle wurden mir von der A.-G. Friedr. Krupp, Essen, freundlichst zur Verfügung gestellt.

⁴⁾ Legierung von etwa 90 v. H. Cu, 9 v. H. Sn und $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ v. H. P.

⁵⁾ Mir gütigst von der Emailfabrik, Vulkansoord, Terborch, Holland, übergeben.

⁶⁾ Hier wurde ein Tiegeldeckel von Berliner Porzellan, Oberfläche etwa 70 qcm verwendet, weil die gewünschten Plättchen nicht angefertigt werden konnten.

Es wurden Doppelversuche angestellt. Zwei Plättchen wurden zusammen im selben Becherglas in der Flüssigkeit ganz untergetaucht. Diese war eine 20%ige Mischung von Leitungswasser mit Simplex, es sei denn, daß in der Tabelle der Resultate anders erwähnt ist. Die Mischung wurde zum Sieden gebracht und erst 3 Std., dann nach einer Pause von 2 Std. nochmals 1 Std. in Siedehitze gehalten; das verdampfte Wasser wurde immer wieder ergänzt. Sodann wurden die Plättchen in siedendem, destilliertem Wasser ausgewaschen, erst mit dem Handtuch, dann bei 105° getrocknet und nach Abkühlung im Exsiccator der Gewichtsverlust bestimmt. Schwefelsäure und Natronlauge ließ ich nur während 1 Std. bei Siedetemperatur einwirken. Die Flüssigkeiten fanden in der Reihenfolge Verwendung, wie sie in der Tabelle aufgeführt sind.

Aus den vorstehenden Zahlen können z. B. folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Als universell brauchbares Material für pharmazeutisch-chemische Kochgeräte kann gutes Porzellan empfohlen werden. Dasselbe wurde überhaupt nicht angegriffen. Leider ist dieses Material für größere Gefäße wenig geeignet.

2. Von den untersuchten Metallen ist der Nirosta-Stahl V 2 A Friedr. Krupp A.-G., Essen, anderen untersuchten Metallen und Legierungen weit überlegen. Merkwürdig ist nur, daß er bei der zweiten Einwirkung von Cascara-Decoctum (als 7. Einwirkungsflüssigkeit, siehe letzte vertikale Reihe) viel stärker angegriffen wurde, als bei der ersten. Es würde dieses Material sich wahrscheinlich auch für nichtrostende Spachtel usw. besonders gut eignen.

3. Kupfer, Messing, Tombak und Phosphorbronze weichen hinsichtlich ihrer Verwendbarkeit im großen ganzen wenig von einander ab. Neusilber eignet sich etwas besser, Aluminium etwas weniger. Die oben erwähnte Wahrnehmung, welche mich zu diesen Proben veranlaßte, findet in den ermittelten Ziffern frappante Bestätigung. Im allgemeinen gehen bei Darstellung gewisser pharmazeutischer Präparate von diesen zum Teil vielfach verwendeten Materialien manche viel stärker in Lösung über, als dies die meisten Apotheker wissen oder glauben würden. Eine Untersuchung von Handelsextrakten auf diese Metalle hin (auch auf Blei des Emails) würde sich somit sehr empfehlen.

4. Die verhältnismäßig große Angreifbarkeit der unter 3. erwähnten Metalle gilt a fortiori für Zinn und Email, besonders bei Anwendung säurereicher Pflanzenextrakte. Beide Materialien bringen viel fremdes Metall in unsere (säurehaltigen) Extrakte und sind also für viele Anwendungen ungeeignet.

5. Nachdem ich den Versuch mit sechs Flüssigkeiten durchgeführt hatte — als die zwei letzten wirkten Schwefelsäure und Natronlauge ein —, wurden die Plättchen abermals mit dem erstverwendeten Agens (Cascara-Decoctum) behandelt. Es wurde nun auffallend mehr an Materialien gelöst, manchmal sogar das 10—15 fache. Ich kann kaum annehmen, daß dies nur auf Rechnung der Oberflächenvergrößerung (durch Einfressen) geschrieben werden darf.

51. J. Gadamer.

unter Mitwirkung von H. Dieterle, Anna Stichel, M. Theissen und K. Winterfeld.

85. Zur Kenntnis der Chelidoniumalkaloide.

[3. Mitteilung.]

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.)

Eingegangen am 14. Juni 1924.

(Fortsetzung.)

IV.

Über Oxychelidonin. Von Max Theissen.

Bei der Aufarbeitung von Chelidoniumalkaloiden, die als Rückstände von der fabrikmäßigen Darstellung des Chelidonins abgefallen und von der Firma E. Merck, Darmstadt in dankenswertester Weise zur Verfügung gestellt worden waren, wurden außer den bekannten Chelidoniumalkaloiden noch amorphe Basen gewonnen, die von Herrn Dr. K. Winterfeld bearbeitet wurden (siehe nächstes Kapitel), und außerdem eine schön kristallisierende, stickstoffhaltige Substanz, die aber keine basischen Eigenschaften besaß. Sie kristallisierte in feinen, wolligen, weißen bis gelblichweißen Nadeln, die erst oberhalb 285° schmolzen.

Einen Körper mit gleichen Eigenschaften hatte J. Gadamer bei der Oxydation des Chelidonins mit Mercuriacetat erhalten. Er schloß daraus, daß es sich um ein Oxychelidonin handeln könnte, aus dem Chelidonin dadurch entstanden, daß zwei Wasserstoffatome einer Methylengruppe durch ein Sauerstoffatom ersetzt worden seien.

Mir wurde die Aufgabe übertragen, die Identität beider Körper festzustellen und zu ermitteln, in welcher Beziehung die neue Substanz zum Chelidonin stehen möchte.

Die Wesensgleichheit des natürlichen Produktes und des von J. Gadamer aus Chelidonin durch Oxydation mit Mercuriacetat erhaltenen konnte ich unschwer feststellen. Beide Stoffe glichen sich in ihrem Äußern, besaßen denselben Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt und vor allem: Sie wiesen das gleiche spezifische Drehungsvermögen auf. $[\alpha]_D = +102.5^\circ$, während Chelidonin ein $[\alpha]_D = +122.5^\circ$ besitzt.

J. Gadamer vermutete, wie gesagt, daß es sich um ein Oxychelidonin der Formel $C_{20}H_{17}O_6N$ handeln könnte. Ein Oxychelidonin ist bereits von Wintgen¹⁾ beschrieben worden. Er erhielt diesen Körper durch Behandeln von Chelidonin mit Wasserstoffsperoxyd in tafelförmigen Kristallen, die bei 250° noch nicht schmolzen. Sein Oxychelidonin gab ein Goldsalz, das sich aber bei Umlösungsversuchen zersetzte, und sich durch reduzierende Agenzien, wie schweflige Säure oder naszierender Wasserstoff, in Chelidonin zurückverwandeln ließ.

Zweifellos handelte es sich bei seinem Oxychelidonin um ein Aminoxyd, das den zugeführten Sauerstoff an Stickstoff gebunden

¹⁾ Archiv 239, 444 (1901).

enthält und das daher besser als Chelidoninoxid zu bezeichnen ist.

Unser Oxychelidonin besaß ganz andere Eigenschaften. Es war nicht zur Salzbildung befähigt und ließ sich nicht zu Chelidonin reduzieren. Es erinnerte hierin an das Oxyberberin. Die Analyse führte zu $C_{20}H_{17}O_5N$, d. h. zu Chelidonin, in dem zwei Wasserstoffatome durch ein Sauerstoffatom ersetzt waren. Die im Chelidonin enthaltenen Gruppen waren auch im Oxychelidonin nachweisbar. Beide Dioxymethylengruppen konnten quantitativ sichergestellt werden. Der Nachweis der Methylimidgruppe führte allerdings nur zu einem Teilerfolge. Anstatt 7.9% wurden nur 3.8% gefunden. Die Abweichung dürfte jedoch darauf zurückzuführen sein, daß das Oxychelidonin nicht so recht zur Salzbildung befähigt ist. Die Methylimidbestimmung nach Herzig setzt aber voraus, daß sich ein jodwasserstoffsäures Salz bildet, das bei der pyrogenen Zersetzung Jodmethyl abspaltet. Es war nun zu untersuchen, welche der vier Methylengruppen der hypothetischen Chelidoninformel zu Carbonyl oxydiert worden war; denn daß ein tieferer Eingriff stattgefunden haben sollte, ist bei der Entstehungsweise (Oxydation durch Luftsauerstoff oder Mercuriacetat) vollkommen ausgeschlossen.

Einen Anhaltspunkt gab schon die bereits angeführte Tatsache, daß Oxychelidonin nicht mehr zur Salzbildung befähigt ist. Chelidonin selbst ist zwar auch nur eine schwache Base, und es ist an sich durchaus verständlich, daß durch Eintritt einer Carbonylgruppe die basischen Eigenschaften noch abgeschwächt werden, aber doch nicht so weit, wie es hier der Fall ist. Die beobachteten Tatsachen lassen sich nur mit der Annahme in Einklang bringen, daß eine dem Stickstoff benachbarte Methylengruppe zu einer Carbonylgruppe oxydiert worden ist; denn dann wäre das Oxychelidonin ein cyclisches Säureamid, ganz wie das Oxyberberin. Nimmt man daher die Formel V²⁾ für das Chelidonin an, so bleiben nur noch zwei Eintrittsstellen für den Sauerstoff übrig, die Kohlenstoffatome 12 und 13.

Für die Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten war das Verhalten gegen Essigsäureanhydrid von Bedeutung. Immer unter der Annahme, daß die aufgestellte Chelidoninformel der Wirklichkeit entspricht, enthält das Oxychelidonin noch das tertiäre, alkoholische Hydroxyl des Chelidonins und sein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Sein Drehungsvermögen sollte also in der Größenordnung dem des Chelidonins entsprechen. Das ist der Fall.

Es sollte sich aber auch acetylieren lassen, und das ist nicht der Fall. Weder in der Kälte, wobei Chelidonin ein O-Acetylchelidonin liefert, noch in der Siedehitze, wobei sich aus Chelidonin ein N-Acetyl-Anhydrochelidonin bildet, findet eine Einwirkung statt. Stände nun die Carbonylgruppe in Stellung 12, so wäre dieses abweichende Verhalten nicht zu verstehen, da ja dann der Bau des Moleküls am und um das asymmetrische Kohlenstoffatom unverändert geblieben wäre. So bleibt denn nur das Kohlenstoffatom 13 für das eingetretene Sauerstoffatom übrig. Die optischen Eigenschaften stehen damit in guter Übereinstimmung; ob auch die Unfähigkeit,

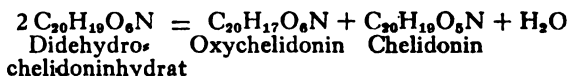
²⁾ S. 255.

sich acetylieren zu lassen, muß dahingestellt bleiben. Denkbar ist es jedenfalls, da die elektronegative Carbonylgruppe das alkoholische Hydroxyl nicht unbeeinflusst lassen dürfte. Das ähnlich gebaute Benzoin läßt sich allerdings acylieren. Die Unfähigkeit, beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid ein N-Acetyl-Anhydroprodukt zu liefern, würde auch dann zu erwarten sein, wenn der Sauerstoff an C₁₂ getreten wäre. Da die Analyse des Oxychelidonins Schwierigkeiten bereitete, wie aus dem Versuchsteile zu entnehmen ist, wurde versucht, die angenommene Carbonylgruppe direkt nachzuweisen. Zu dem Zwecke wurde das Oxychelidonin nach Clemmensen³⁾ der Behandlung mit amalgamiertem Zink und Salzsäure unterworfen. Reduktion trat nicht ein. Ebenso wenig gelang eine Oximierung.

Molekulargewichtsbestimmungen auf kryoskopischem Wege, die allein durchführbar waren, führten stets zu erheblich zu niedrigen Werten.

Oxydation ließ entweder das Oxychelidonin unverändert oder führte zu Verbrennungsprodukten, aus denen sich keine Rückschlüsse auf die Konstitution ziehen ließen, wie das ja bereits von A. Henschke⁴⁾ bei der Oxydation von Chelidonin selbst beobachtet worden ist.

War nun, wie angenommen wurde, das Oxychelidonin ein cyclisches Säureamid, so stellte es sich dem Oxyberberin und Oxydehydrocorydalin an die Seite. Da letztere aus Berberin und Dehydrocorydalin nach der Cannizzarosen Reaktion durch Erhitzen mit Natronlauge entstehen, war an die Möglichkeit zu denken, daß das primäre Oxydationsprodukt des Chelidonins, das Didehydrochelidonin, eine quartäre Base sei und in analoger Weise in Oxychelidonin überführbar sein würde. K. Winterfeld (s. d.) hat die Frage unentschieden lassen müssen, ob Didehydrochelidonin quartärer oder tertiärer Natur wäre. Manche Tatsachen sprechen für die eine, andere für die zweite Annahme. In der Cannizzarosen Reaktion bot sich ein Mittel, die Entscheidung herbeizuführen. Beim Erhitzen des Didehydrochelidonins mit Natronlauge mußte nach der Gleichung



Oxychelidonin oder ein damit isomerer Körper und Chelidonin entstehen, wenn Didehydrochelidonin quartärer Natur war. Es fand jedoch keine Einwirkung statt. Es muß daher wohl angenommen werden, daß Didehydrochelidonin eine tertiäre Base ist und die Oxydation nicht zwischen Stickstoff und Kohlenstoffatom 13, sondern, wie auch Winterfeld bereits angenommen hat, an den Kohlenstoffatomen 11 und 12 eingesetzt hat (s. dort).

Im Sanguinarin liegt jedoch sicher eine quartäre Base vor. Es war daher von ihm zu erwarten, daß es bei der Cannizzarosen Reaktion Oxysanguinarin und Dihydrosanguinarin geben würde. Das

³⁾ Ber. 46, 1837 (1913).

⁴⁾ Archiv 226, 624 (1888).

Experiment bestätigte diese Annahme wenigstens insofern, als ein nach seiner Zusammensetzung und seinen Eigenschaften als Oxysanguinarin aufzufassender Körper, wenn auch in geringer Ausbeute, erhalten werden konnte. Das Oxysanguinarin schmolz nach dem Umlösen aus Eisessig oberhalb 285°. Es bildet feine Nadelchen, die dem Oxychelidonin ähneln, in den verschiedenen Lösungsmitteln aber noch schwerer löslich als letzteres sind. Natürlich ist es auch inaktiv, da ja schon im Sanguinarin das asymmetrische Kohlenstoffatom des Chelidonins nicht mehr enthalten ist.

Über die Entstehung des Oxychelidonins können nur Vermutungen geäußert werden. Es ist möglich, daß zunächst durch Oxydation zwischen Stickstoff und Kohlenstoffatom 13 eine quartäre Base entsteht, die dann im freien Zustande der Cannizzaroschen Reaktion verfällt. Es ist aber auch denkbar, daß die Methylengruppe des Kohlenstoffatoms 13 unmittelbar zur Carbonylgruppe oxydiert wird. Hingegen muß es nach den experimentellen Erfahrungen als ausgeschlossen angesehen werden, daß die Bildung des Oxychelidonins über das Didehydrochelidonin erfolgt. Da letzteres bei der Oxydation mit Mercuriacetat aus Chelidonin in erster Linie und nur unter besonderen Umständen Oxychelidonin entsteht, muß man annehmen, daß Mercuriacetat je nach den Verhältnissen an zwei verschiedenen Stellen des Chelidonins anzugreifen vermag. Das Vorkommen des Oxychelidonins in natürlichem Material ist vielleicht auf die Wirkung von Oxydasen der Pflanze zurückzuführen.

Versuchsteil.

Das Oxychelidonin wurde von Legerlotz aus einem Extrakt von Chelidonium majus gewonnen. Das vorliegende Material wurde nochmals aus Chloroformalkohol umgelöst und kristallisierte hieraus in feinen, spitzen Nadeln aus, die oberhalb 285° schmolzen. Außer dem fast reinen Präparat lagen noch etwa 3 g unreines Material vor, aus dem ich 0.8 g Oxychelidonin und 1.7 g Sanguinarin auf folgende Weise gewinnen konnte:

Das Material wurde zunächst in salzsäurehaltigem Wasser, dem etwas Alkohol zugesetzt war, gelöst und dann zur Kristallisation an einen kühlen Ort gestellt. Der Kristallbrei wurde dann von den Mutterlaugen getrennt und aufs neue in der eben beschriebenen Weise behandelt. Es gelang so jedoch nicht, das Oxychelidonin von dem begleitenden Sanguinarin völlig zu trennen. Nach diesem Mißerfolge wurde die alkoholfreie, salzsaure Lösung zusammen mit dem Ungelösten durch Ammoniak alkalisch gemacht und dann mit Äther ausgeschüttelt. Das Sanguinarin ging hierbei in den Äther, während das Oxychelidonin sich zum größten Teil in weißen Nadelchen am Boden des Scheidetrichters absetzte und hier von der darüberstehenden Flüssigkeit getrennt werden konnte. Das Sanguinarin wurde dann über das salzsaure Salz nochmals in die freie Base verwandelt und konnte so von den kleinen Mengen Oxychelidonin, die sich anfänglich mit in dem Äther gelöst hatten, befreit werden. Bei normalem Erhitzen hatte das Sanguinarin dann einen Schmelzpunkt, der bei 266—267° lag.

Das von Sanguinarin getrennte Oxychelidonin wurde nun noch mehrmals aus Chloroformalkohol umgelöst, bis es rein weiß aussah und oberhalb 285° schmolz.

Von dem künstlich durch Oxydation von Chelidonin mit Mercuriacetat dargestellten Oxychelidonin lagen 0.096 g vor, die jedoch nur zur Bestimmung des Schmelzpunktes und des optischen Drehungsvermögens verwandt wurden.

Drehung des künstlichen Oxychelidonins.

0.0921 g Substanz in Chloroformalkohol gelöst, drehten die Ebene des polarisierten Lichtstrahls um $\alpha = +0.74^\circ$, $l = 2$, $c = 0.3684$ und daraus berechnet sich:

$$[\alpha]_D = +100.4^\circ.$$

Drehung des natürlichen Oxychelidonins.

0.2257 g Substanz in Chloroformalkohol gelöst, drehten im Polarisometer $\alpha = +1.85^\circ$; daraus berechnet sich bei einer Konzentration von $c = 0.9026$ und einer Rohrlänge $l = 2$ für

$$[\alpha]_D = +102.5^\circ.$$

Elementaranalyse des Oxychelidonins.

Von dem natürlichen Oxychelidonin wurden nach den verschiedenen Methoden von Dumas und Fritsch auf mikro- und makroanalytischem Wege Elementaranalysen gemacht. Die Substanz verbrannte sehr schwer.

0.0830 g Sbst. mit Kupferoxyd gemischt: 0.2046 g CO₂, 0.0346 g H₂O. — 0.1045 g Sbst.: 0.2559 g CO₂, 0.0247 g H₂O.

C₂₀H₁₇O₆N. Ber.: C 65.4, H 4.67.
Gef.: C 67.2, 66.78, H 4.94, 4.57.

Bestimmungen nach Fritsch gaben folgende Werte:

0.1024 g Sbst.: 0.2501 g CO₂. — 0.0912 g Sbst.: 0.2237 g CO₂. — 0.0792 g Sbst.: 0.2005 g CO₂. — 0.106 g Sbst.: 0.2474 g CO₂.

Auf Prozente berechnet kommen wir zu folgendem Resultat:

C₂₀H₁₇O₆N. Ber.: C 65.4.
Gef.: C 66.6, 66.9, 69.06, 63.7.

Das bei der Verbrennung nach Fritsch gebildete Ammoniak wurde nach dem Verfahren von Kjeldahl bestimmt. In allen Fällen wurde ein blinder Versuch ausgeführt, der in der Rechnung berücksichtigt wurde. Das entstandene Ammoniak erforderte zur Neutralisation:

3.62 ccm $n/_{10}$ HCl, hieraus ber. sich 4.95% N. — 6.3 ccm $n/_{10}$ HCl, hieraus ber. sich 5.17% N. — 4.0 ccm $n/_{10}$ HCl, hieraus ber. sich 5.15% N. Auf die angenommene Formel C₂₀H₁₇O₆N berechnen sich 3.82% N.

Der Stickstoff wurde dann noch verschiedentlich mikroanalytisch bestimmt.

5.115 mg Sbst.: 0.2508 ccm N (25.5°, 738 mm). — 5.115 mg Sbst.: 0.245 ccm N (25.5°, 738 mm). — 3.268 mg Sbst.: 0.1508 ccm N (20°, 749 mm).

C₂₀H₁₇O₆N. Ber.: N 3.82.
Gef.: N 5.48, 5.35, 5.29.

Ein auf das sorgfältigste gereinigtes Oxychelidonin gab folgende Daten:
 0.1342 g Sbst.: 0.3185 g CO₂, 0.572 g H₂O. 5.12 mg Sbst.: 0.173 ccm N
 (12°, 750 mm).

C₂₀H₁₇O₆N. Ber.: C 65.4, H 4.67, N 3.82.
 Gef.: C 64.75, H 4.76, N 3.92.

Nachweis einzelner Atomgruppen.

Die Bestimmung der Methylimidgruppe wurde auf mikroanalytischem Wege nach Herzig ausgeführt.

3.197 mg Sbst.: 0.927 mg AgJ.

C₂₀H₁₇O₆N. Ber.: NCH₃ 7.90.
 Gef.: NCH₃ 3.83.

Die quantitative mikroanalytische Bestimmung der Methylengruppen.

Das Verfahren beruht auf der Verseifung der Dioxymethylengruppen unter dem Einfluß von Schwefelsäure und unter Abspaltung von Formaldehyd, das sich mit Phloroglucin zu Phloroglucid kondensiert, nach der Gleichung:



Das ausgeschiedene Phloroglucid wird zur Wägung gebracht. Aus der ausgeschiedenen und gewogenen Menge läßt sich alsdann die Zahl der Dioxymethylengruppen berechnen. Diese Methode wurde von G a d a m e r in seiner zweiten Mitteilung „Zur Kenntnis der Chelidoniumalkaloide“ in einem Anhang veröffentlicht. Das Verfahren erwies sich auch zur mikroanalytischen Bestimmung recht brauchbar, wie ein von Winterfeld mit dem Chelidonin durchgeführter Versuch ergab. Hierbei wurde wie folgt verfahren:

0.03 g Phloroglucin (pro analysi diresorcinfrei, M e r c k) wurden in einem Erlenmeyerkölbchen in dem noch warmen Gemisch von 1.5 ccm Wasser und 1.5 g konzentrierter Schwefelsäure aufgelöst. Die noch warme Lösung wurde zu der abgewogenen Alkaloidmenge, die mit 0.5 ccm Wasser angeschüttelt war, hinzugegeben und das Gemisch so lange umgeschüttelt, bis alles klar gelöst war. Nach Zugabe von noch 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure zu der Lösung wurde das Ganze über kleiner Flamme auf dem Drahtnetz so lange erhitzt, bis es schwach siedete und sich ein Niederschlag abzuscheiden begann. Als Rückflußkühler diente ein auf das Erlenmeyerkölbchen aufgesetzter Glastrichter. Nun wurde es noch 3 Std. auf dem Wasserbad bei etwa 70–80° stehengelassen. Der Erlenmeyerkolben wurde dann 24 Std. verschlossen stehengelassen und nunmehr der Niederschlag auf ein bei 100° getrocknetes und gewogenes Mikrofilterröhrchen gebracht (s. P r e g l: Mikroanalyse). Zum Nachspülen des Niederschlages wurden 6 ccm Wasser benutzt und das Filterröhrchen endlich bei 100° getrocknet und zur Wägung gebracht. Die Phloroglucidmenge durch 9.857 dividiert ergibt die Menge des Methylens.

Nach den Versuchen von Winterfeld lieferten 29.3 mg Chelidonin 24.14 mg Phloroglucid und diese entsprechen 8.1% CH₂.

Für zwei CH_2 -Gruppen berechnen sich im Chelidonin 7.5% CH_2 , für eine Gruppe 3.7% CH_2 . Demgemäß kann man nach dem gefundenen Resultat einen sicheren Schluß auf die Anwesenheit von ein oder zwei Dioxymethylengruppen ziehen.

20.69 mg Oxychelidonin lieferten 15.294 mg Phloroglucid, und diese entsprechen 7.5% CH_2 .

$\text{C}_{70}\text{H}_{17}\text{O}_8\text{N}$. Ber.: CH_2 7.9. Gef.: CH_2 7.5.

Molekulargewichtsbestimmung des Oxychelidonins.

Eine Molekulargewichtsbestimmung durch Siedepunktserhöhung, die in dem Apparat von Beckmann in der üblichen Weise vorgenommen wurde, scheiterte an der geringen Löslichkeit des Oxychelidonins in Chloroform. Die Campher methode nach Rast führte ebenfalls zu keinem Ergebnis, da auch hier keine Lösung der Substanz in Campher erzielt werden konnte.

Ein Versuch zeigte, daß sich das Oxychelidonin verhältnismäßig leicht in heißem Eisessig löst, und so versuchte ich durch Bestimmung der Gefrierpunktniedrigung in Eisessig die Molekulargröße des Oxychelidonins festzustellen. Beim Lösen der Substanz in der Siedehitze sowie während des Abkühlens wurde der Apparat stets durch ein Chlorcalciumrohr verschlossen, um so nach Möglichkeit zu verhindern, daß der Eisessig Feuchtigkeit aus der Luft anzog. Die Bestimmung ergab folgende Werte:

0.174 g	Sbst.:	14.615 g	Eisessig	=	0.183°	Depression.
0.1165 g	"	16.42 g	"	=	0.158°	"
0.1395 g	"	13.14 g	"	=	0.247°	"
0.0976 g	"	14.03 g	"	=	0.154°	"
0.1617 g	"	28.93 g	"	=	0.170°	"

Es wurden für das Molekulargewicht des Oxychelidonins mithin gefunden: 1. 254.2, 2. 175.0, 3. 163.1, 4. 176.1, 5. 177.2. Für die angenommene Formel berechnet sich 367.^{*)}

Versuche zur Darstellung eines Goldsalzes.

Etwa 0.1 g Oxychelidonin wurde in einem Teil 10% iger Salzsäure und zwei Teilen Alkohol heiß gelöst. Eine geringe Menge konnte allerdings selbst nach langem Erwärmen nicht in Lösung gebracht werden und wurde deshalb abfiltriert. Zu der salzsauren, alkoholischen Lösung wurden einige Tropfen Goldchloridchlorwasserstoffsäure gegeben. Die Lösung blieb anfänglich klar. Erst beim Abkühlen schied sich dann ein Körper aus, der dem Ausgangsmaterial sehr ähnlich sah. Nach einmaligem Umkristallisieren konnte er dann als Oxychelidonin durch den Schmelzpunkt identifiziert werden. F. oberhalb 285°.

^{*)} Zum Vergleich wurde die Molekulargröße des Oxyberberins bestimmt und zu 381 und 362 gegen 351 der Theorie gefunden.

Versuche, die angenommene Carbonylgruppe nachzuweisen.

1. durch Oximierung.

Um festzustellen, ob das Oxychelidonin eine Carbonylgruppe enthielt, wurde versucht, das Oxim darzustellen. Ein doppelt gebundenes Sauerstoffatom hätte bei der Oximbildung unter Ersatz durch die NOH -Gruppe aus dem Molekül austreten müssen. Der Versuch wurde in folgender Weise ausgeführt:

0.25 g Hydroxylaminchlorhydrat wurden in einer Porzellanschale mit 0.5 g kristalisiertem Natriumcarbonat verrieben, worauf sich die Masse alsbald verflüssigte. Nun wurden 20 ccm absoluter Alkohol hinzugefügt und zur Entfernung des Kohlensäureanhydrides gelinde auf dem Wasserbad erwärmt. Inzwischen wurden 0.19 g Substanz durch Erwärmen in 20 ccm absolutem Alkohol gelöst und die alkoholische, filtrierte Hydroxylaminlösung mit der alkoholischen Oxychelidoninlösung in einem Becherglas vereinigt und einige Tage bedeckt stehengelassen. Dann wurde der überschüssige Alkohol abgedampft; es verblieb ein Rückstand, der sich nach genauer Prüfung als unverändertes Oxychelidonin erwies. F. oberhalb 285° .

2. durch Reduktion nach Clemmensen.^{*)}

17 g geraspelt Zink wurden mit 40 ccm einer 5% igen wässrigen Quecksilberchloridlösung eine Stunde in Berührung gelassen. Das so aktivierte Zink wurde in einem Kolben mit etwa 50 ccm eines Gemisches von Alkohol und Salzsäure (2:1) ungefähr acht Stunden schwach erhitzt. Auf den Kolben war ein Rückflußkühler aufgesetzt und außerdem wurde ein langsamer Wasserstoffstrom durch eine Capillare, die auf den Boden des Gefäßes reichte, eingeleitet. Die anfänglich bräunliche Flüssigkeit war schon nach Verlauf von einer Stunde durchsichtig hellgelb gefärbt. Am Boden des Kolbens setzte sich ein weißer Körper ab. Nach acht Stunden wurde dann der Versuch abgebrochen und der feste, weiße Körper von der Lösung getrennt. Dieser wurde dann aus Chloroformalkohol umgelöst und so von dem unverbrauchten Zink befreit. Aus der chloroformalkoholischen Lösung kristallisierte der Körper in den typischen, spitzen Nadeln, die dem Oxychelidonin eigen sind, und konnte auch als solches durch den Schmelzpunkt F. oberhalb 285° , bestimmt werden. Das in Alkohol-Salzsäure Gelöste erwies sich nach dem Einengen auf dem Wasserbad ebenfalls als unverändertes Oxychelidonin.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Oxychelidonin.

Analog der bei der Acetylierung des Chelidonins gemachten Erfahrung, daß man nämlich zwei verschiedene Acetylchelidoninderivate erhält, je nachdem, ob man in der Kälte oder in der Siedehitze Essigsäureanhydrid auf Chelidonin einwirken läßt, versuchte ich, dies gleichfalls beim Oxychelidonin durchzuführen.

^{*)} Ber. 46, 1837 (1913).

Zur Darstellung des O-Acetylderivates vom Oxychelidonin wurden 0.72 g Substanz mit 6 g Essigsäureanhydrid zusammengebracht. Eine Temperaturerhöhung konnte hierbei nicht festgestellt werden. Das Reaktionsgemisch, das von einer dünnflüssigen, breiigen Konsistenz war, wurde nun bei Zimmertemperatur mehrere Tage stehengelassen, zeigte dabei aber keine weiteren Veränderungen. Das überschüssige Essigsäureanhydrid wurde dann auf dem Wasserbad entfernt, und es verblieb so ein Rückstand, der nach dem Umkristallisieren aus Chloroformalkohol als unverändertes Ausgangsmaterial sichergestellt werden konnte.

Auch das optische Drehungsvermögen dieses Körpers wurde der Sicherheit halber nochmals untersucht und stimmte mit dem des Oxychelidonins vollkommen überein. Bei der Bestimmung des Drehungsvermögens dieses Körpers wurde folgender Wert gefunden:

0.1064 g Sbst. drehten die Ebene des polarisierten Lichtstrahls um 0.88° nach rechts und hieraus berechnet sich:

$$[\alpha]_D = +103.4^\circ.$$

Um ein N-Acetylprodukt zu erhalten, wurden 0.5 g Essigsäureanhydrid und 0.15 g geschmolzenes und fein gepulvertes Natriumacetat in einem Becherglas zusammengebracht und eine Stunde bis zum Sieden erhitzt. Zur Entfernung des Natriumacetates wurde der eingedunstete Rückstand zunächst mit Wasser aufgenommen und abfiltriert. Der Rückstand wurde in Chloroformalkohol gelöst; hieraus kristallisierte das unveränderte Oxychelidonin aus. F. oberhalb 285° .

Oxydation des Oxychelidonins.

Ich versuchte nun, einen Spaltkörper des Oxychelidonins durch Oxydation mit Kaliumpermanganat zu erhalten.

0.28 g Substanz wurden am Rückflußkühler in Aceton gelöst. Das Aceton war vorher über Kaliumpermanganat rektifiziert worden. Zu dieser Lösung des Oxychelidonins wurden 0.21 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat in kleinen Mengen gegeben. Die Temperatur der Lösung wurde auf $40\text{--}50^\circ$ gehalten. Nach etwa drei Stunden war alles Permanganat verbraucht worden. Auf die Gesamtmenge der Substanz waren zwei Atome Sauerstoff berechnet worden. Die gelb gefärbte Lösung wurde nun von dem Braunsteinniederschlag abfiltriert und das Aceton im Vakuum abdestilliert. Der verbliebene Rückstand wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Das Ungelöste konnte nach dem Umkristallisieren durch den Schmelzpunkt, der wieder oberhalb 285° lag, als unverändertes Oxychelidonin identifiziert werden. Die ätherische Lösung wurde weiter verarbeitet, indem sie zunächst mit $n/10$ Salzsäure mehrmals ausgeschüttelt wurde, dann wurde der Äther abdestilliert, bis sich im Kolben Kristalle ausschieden. Die nähere Untersuchung ergab, daß der kristalline Anteil unverändertes Oxychelidonin war. Daneben konnte in geringen Spuren ein nichtbasischer, gelber Körper beobachtet werden, der sich als dünner Beschlag im Kolben ansetzte, aber die gebildeten Mengen waren so gering, daß er nicht erfaßt werden konnte. Der salzsaure Auszug wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann zweimal mit Äther durchgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers

konnte man nur geringe Mengen eines Körpers, der in kleinen Warzen kristallisierte, feststellen. Die Mengen des gebildeten basischen Oxydationsproduktes reichten jedoch nicht einmal aus, um davon einen Schmelzpunkt nehmen zu können.

Der Braunsteinniederschlag wurde auf Säuren untersucht, indem er mehrmals mit heißem Wasser ausgezogen wurde. Nach dem Abfiltrieren und Einengen des wässrigen Auszuges konnte hierin mit Calciumchlorid Oxalsäure eindeutig nachgewiesen werden.

Bei dem ganzen Versuch wurden etwa 0.2 g unverändertes Ausgangsmaterial wiedergewonnen. Diese wurden einer erneuten Oxydation bei Zimmertemperatur unterworfen. Diesmal wurde die für 2 Mol Sauerstoff berechnete Menge Kaliumpermanganat (0.24 g) zugegeben und das Reaktionsgemisch drei Tage stehengelassen. In dieser Zeit war fast alles Kaliumpermanganat zu Braunstein reduziert worden. Die Aufarbeitung dieses Versuches wurde in analoger Weise wie bei der ersten Oxydation durchgeführt. Ein neues Ergebnis konnte jedoch nicht erzielt werden.

Oxydation von Chelidonin mit Kaliumpermanganat.

2 g Chelidonin wurden bei Zimmertemperatur in etwa 50 ccm Aceton gelöst und mit 0.6 g Kaliumpermanganat in kleinen Portionen versetzt. Schon nach wenigen Stunden war alles Permanganat verbraucht. Das von dem ausgeschiedenen Braunstein abfiltrierte Aceton wurde nun auf dem Wasserbad bis auf ungefähr 10 ccm abdestilliert und zur Kristallisation beiseite gestellt. Bald nach dem Erkalten schied sich das gebildete Oxychelidonin aus.

Die Reaktion verläuft wahrscheinlich in zwei Richtungen, einmal zum Oxychelidonin und zum andern zum Didehydrochelidonin. Das gebildete Oxyprodukt wurde nun durch Filtration von der Acetonlösung getrennt und das Aceton vollkommen abgedunstet. Der Rückstand wurde dann mit verdünnter Salzsäure und Wasser aufgenommen und auf dem Wasserbade erwärmt. Das entstandene Didehydrochelidoninchlorid ging dabei in Lösung, während das unveränderte Chelidoninchlorid infolge seiner Schwerlöslichkeit ungelöst blieb. Das Didehydrochelidoninchlorid wurde dann durch Ammoniak und Ausschütteln mit Äther in die freie Base übergeführt und diese über das Cyanid nochmals gereinigt. Zur Verkochung mit Natronlauge wurde das Chlorid der so gereinigten, freien Base verwandt.

Die Verkochung des Didehydrochelidonins mit Natronlauge.

In einer Porzellanschale wurde das Didehydrochelidoninchlorid mit 30%iger frisch bereiteter Natronlauge übergossen und auf dem Wasserbad unter dauerndem Umrühren zwei Stunden erwärmt. Dann wurde der grauweiße Niederschlag von der Natronlauge abfiltriert, mit verdünnter Salzsäure und Wasser aufgenommen. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad löste sich alles mit gelber Farbe auf. Etwa ent-

standenes Oxychelidonin hätte sich jetzt, da es ja in salzsäurehaltigem Wasser unlöslich ist, am Boden des Gefäßes absetzen müssen. Die Salzsäurelösung wurde nun mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieb reines Didehydrochelidonin zurück. Die erhoffte Reaktion war also nicht eingetreten.

Verkochung des Sanguinarins mit Natronlauge.

0,7 g reines Sanguinarinchlorid wurden mit etwa 20 ccm frisch bereiteter 30%iger Natronlauge übergossen und unter ständigem Umrühren eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurde abfiltriert und der Rückstand mit heißem, salzsäurehaltigem Wasser mehrmals ausgezogen. Hierbei blieben kleine Mengen eines grauweißen Körpers ungelöst. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig hatte dieser Körper, der vermutlich das angenommene Oxysanguinarin war, einen Schmelzpunkt, der oberhalb 285° lag.

In dem rot gefärbten salzsauren Auszug hätte man der Theorie nach neben dem unveränderten Sanguinarinchlorid auch noch das Dihydrosanguinarin erwarten dürfen. Um dieses nun festzustellen, versetzte ich die salzsaure Lösung bis zur alkalischen Reaktion mit Ammoniak, schüttelte mit Äther aus und erhielt nach dem Abdestillieren des Äthers die freie Base. Durch den Schmelzpunkt, der bei 265° lag, konnte ich nun feststellen, daß nur reinstes Sanguinarin vorlag, denn ein Gemisch von Sanguinarin und Dihydrosanguinarin hätte eine beträchtliche Depression des Schmelzpunktes hervorrufen müssen.

Das wiedergewonnene Sanguinarin wurde nochmals etwa sechs Stunden mit Natronlauge verkocht. Die Ausbeute an Oxysanguinarin konnte hierdurch jedoch nicht gebessert werden. Das Oxysanguinarin ähnelte in seinem äußeren Verhalten sehr dem Oxychelidonin. Aus Eisessig kristallisiert es auch in langen, grauweißen Nadeln aus. F. oberhalb 285°. Seine Löslichkeit in den verschiedenen Lösungsmitteln ist etwas geringer als die des Oxychelidonins. Das Oxysanguinarin ist, wie zu erwarten war, optisch inaktiv.

Leider waren die Ausbeuten des Körpers nur sehr gering. Bei der ersten Verkochung konnte ich von 0,7 g Sanguinarin 0,05 g Oxysanguinarin gewinnen. Eine Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Werte:

4,67 mg Sbst.: 0,1538 ccm N (8°, 755 mm). — 4,42 mg Sbst.: 0,149 ccm N (11°, 738 mm).

$C_{70}H_{12}O_6N$. Ber.: N 4,03.
Gef.: N 3,98, 3,94.

Versuch, eine eventuelle Doppelbindung im Oxychelidonin nachzuweisen.

Etwas Substanz wurde in einem Reagensglas in Chloroform gelöst und mit Brom versetzt. Erst nach einigen Stunden konnte ich eine deutliche Entfärbung feststellen. Über die Einwirkung von Kalium-

permanganat auf Oxychelidonin habe ich im vorhergehenden schon berichtet.

Beide Versuche zeigen, daß eine aliphatische Doppelbindung im Oxychelidonin nicht vorhanden ist.

Versuch, eine eventuelle Umlagerung des Oxychelidonins in das Sanguinarin festzustellen.

0.05 g Substanz wurden in einem Becherglas in Chloroform gelöst und einige Tropfen Salzsäure hinzugegeben. Das bedeckte Gefäß wurde dann etwa acht Wochen an der Luft stehengelassen und teilweise sogar dem Sonnenlicht ausgesetzt. Während dieser Zeit konnte ich keine Veränderung konstatieren.

V.

Die Nebenalkaloide von *Chelidonium majus*.

Von K. Winterfeld.

A. Die systematische Durchforschung der Alkaloidrückstände.

Die systematische Durchforschung des nach Gewinnung der schon bekannten Chelidoniumalkaloide verbliebenen Basengemisches ließ das Auffinden von bisher unbekannten Nebenalkaloiden, analog den Opium- und Corydalisalkaloiden erwarten. Weiterhin konnte man damit rechnen, daß diese sogenannten Nebenalkaloide zu den bisher bekannten Chelidoniumbasen in naher Beziehung stünden; was vor allem vom phytochemischen Standpunkte aus interessante Ausblicke verhielt. War doch mit der Möglichkeit zu rechnen, Alkaloide von einfacherer Konstitution zu finden, d. h. solche, deren Kerngerüst wenige oder keine Seitenketten aufweist oder auch solche, deren Phenolgruppen nur teilweise veräthert sind. Die Untersuchung war auch gerade aus letzterem Grunde unternommen worden, da sie die Möglichkeit bot, das bisher in der Literatur als Sanguinarin beschriebene Alkaloid, dem die Formel $C_{20}H_{15}O_4N$ zuerteilt wurde und das eine Methoxyl- und eine freie Phenolgruppe enthalten sollte, aufzufinden. Die Existenz dieser Base war nach den Forschungsergebnissen von J. G a d a m e r¹⁾ und seinen Schülern recht zweifelhaft geworden. Auch konnte man hoffen, Nebenalkaloide zu fassen, die Übergänge zwischen den drei Gruppen der Chelidoniumbasen, der Protopin-, der Chelidonin- und der Chelerythringgruppe zeigten oder eventuell auch anderen bekannten Alkaloiden nahestanden.

Das mir von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat J. G a d a m e r in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellte Ausgangsmaterial bestand aus einem dunkel gefärbten, firnisartigen,

¹⁾ Archiv d. Pharm. 257, 298, H. Dieterle, Habilitationsschrift 1921, K. Winterfeld u. Stichel, Inauguraldissertation 1921 und 1923.

amorphen Basengemisch, welches den Rückstand von 2 kg Chelidonin-chlorhydratmutterlaugen bildete, die von vielen Zentnern Schöllkraut herrührten und von der Firma E. Merck dem hiesigen Institut überlassen wurden. Sein Gewicht betrug rund 50 g.

I. Trennung des Basengemisches.

Um ein geeignetes Verfahren zur Trennung dieses Basengemisches zu finden, wurden zunächst verschiedene Vorversuche angestellt. Die sonst häufig zum Ziele führende fraktionierte Ausschüttelung erbrachte hier keinen Erfolg; ebenso wenig ein Versuch der Trennung über die Quecksilberdoppelsalze durch fraktioniertes Fällen mit Quecksilberchlorid. Von den verschiedenen Versuchen erwies sich am erfolgreichsten die Überführung der amorphen Basen in die Pikrate.

Zu dem Zwecke wurde das gesamte Basengemisch in einer hinreichenden Menge Alkohol warm gelöst und allmählich unter stetem Umrühren mit der berechneten Menge alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt und die Mischung alsdann nach weiterem Zusatz von Alkohol auf dem Wasserbade zum mäßigen Sieden erhitzt. Hierbei zeigte es sich, daß ein Teil der pikrinsauren Salze selbst in siedendem Alkohol unlöslich war. An der Luft getrocknet hatte dieses Pikrat den Schmelzpunkt 248°.

Ein anderer Teil schied sich beim Erkalten der alkoholischen Lösung aus und schmolz lufttrocken bei 198—201°.

Die beim allmählichen Einengen der alkoholischen Lösung je nach ihrer Löslichkeit sich ausscheidenden Anteile wurden getrennt gesammelt, getrocknet und gewogen. Nachstehend ist das Gewicht und der Schmelzpunkt der einzelnen Fraktionen angegeben:

1. Fraktion:	Schmelzpunkt	248°	Gewicht	4.5 g
2. "	"	198—201°	"	0.9 g
3. "	"	181—183°	"	3.6 g
4. "	"	175—180°	"	4.2 g
5. "	"	160—166°	"	15.0 g
6. "	"	150—155°	"	4.0 g
7. "	"	128—130°	"	9.0 g
8. "	"	106°	"	25.0 g
				Summa 66.2 g

Das Gesamtgewicht der bei den einzelnen Fraktionen gewonnenen Pikrate betrug 66.2 g.

Außerdem verblieb noch ein geringer firnisartiger Rückstand.

II. Aufarbeitung der einzelnen Pikratfraktionen.

Die Zerlegung und Aufbereitung der verschiedenen Fraktionen geschah in der Weise, daß die einzelnen Anteile fein zerrieben und mit Wasser angeschlämmt wurden. Das Gemisch wurde in einen Scheidetrichter gespült, mit Salzsäure stark angesäuert und so lange mit Äther ausgeschüttelt, bis die Pikrinsäure fast vollständig in den Äther hineingegangen war. Die salzsaure, wässrige Alkaloidlösung

wurde ammoniakalisch gemacht und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Der Äther wurde abdestilliert, der Rückstand angesäuert, mit Wasser verdünnt und nach Zugabe einer überschüssigen Menge Ammoniak von neuem mit Äther ausgeschüttelt. Dieses Verfahren mußte mehrfach wiederholt werden, ehe es gelang, die letzten Spuren von Pikrinsäure zu beseitigen und die Ätherlösung vollkommen farblos zu erhalten. Nunmehr schieden sich aus der eingeeengten Ätherlösung beim ruhigen Stehen farblose, gut ausgebildete Kristalle ab.

Auf diese Weise konnte aus der Fraktion 1 (F. = 248°) reines Protopin in einer Ausbeute von 2.3 g erhalten werden. Aus den Fraktionen 2 und 3 (F. = 198–203° u. F. = 181–183°) Allokryptopin in einer Gesamtausbeute von 3.0 g.

Die Fraktion 175–180° lieferte in der Hauptsache ein Gemisch von Protopin und Allokryptopin, außerdem Spuren einer Base, die bei 253° schmolz und höchstwahrscheinlich unreines Sanguinarin war, denn die salzsaure Lösung zeigte die für das Sanguinarinchlorid typische gelbrote Färbung. Die Fraktionen 4 und 5 vom Schmelzpunkt 175–180° und 160–166° lieferten neben geringen Mengen Allokryptopin in der Hauptsache Homochelidonin, und zwar in einer Ausbeute von 4.8 g; fernerhin 0.32 g einer neuen, gut kristallisierenden Base vom Schmelzpunkt 207–214°, der nach mehrfacher Reinigung auf 221° stieg. Ein großer Teil der Fraktion verblieb jedoch im amorphen Zustande. Die Fraktionen mit einem Schmelzpunkt unterhalb 155° konnten trotz wiederholter Reinigung, fraktionierter Ausfällung und mehrfacher Änderung der Versuchsbedingungen nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Aus den Pikratfraktionen 1–5 wurden insgesamt erhalten: 1. Protopin, 2.3 g. 2. Allokryptopin, 3.2 g. 3. Homochelidonin, 4.8 g. 4. Gemisch von Protopin und Allokryptopin, 1.75 g. 5. Base vom Schmelzpunkt 253°, 0.11 g (Sanguinarin). 6. Base vom Schmelzpunkt 221°, 0.32 g. 7. Spuren von Chelidonin.

Im ganzen konnten aus den verschiedenen Fraktionen 12.47 g Alkaloide im kristallisierten Zustande gewonnen werden.

III. Weitere Trennung des amorphen Basen- gemisches mit Hilfe der perchlorsauren Salze.

Da die aus den niedrigschmelzenden Pikratfraktionen erhaltenen freien Basen trotz aller Bemühungen nicht zur Kristallisation zu bringen waren, wurde versucht, durch fraktionierte Fällung mit Perchlorsäure eine weitere Trennung zu bewerkstelligen. Zu diesem Zwecke wurde das Basengemisch mit Salzsäure versetzt und mit einer hinreichenden Menge Wasser in Lösung gebracht. Die wässrige Lösung wurde alsdann fraktioniert mit Perchlorsäure gefällt. Die einzelnen Fällungen wurden mehrere Wochen beiseite gestellt. Bei verschiedenen Fraktionen konnte Kristallbildung, namentlich an der Gefäßwandung, beobachtet werden. In der Hauptsache jedoch blieben die einzelnen Fällungen amorph. Die verschiedenen Fraktionen wurden abgesaugt und zwischen Fließpapier über Schwefelsäure getrocknet. Das Gewicht der auf diese Weise gewonnenen Perchlorate betrug insgesamt 20.5 g. Im ganzen wurden 6 Fraktionen

erhalten. Diese wurden fein zerrieben, mit Wasser heiß gelöst und nach dem Übersättigen mit Ammoniak mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Aus Fraktion 1 konnte eine neue Base vom Schmp. 198° bis 199° gewonnen werden, deren Gewicht 1.1 g betrug, außerdem 0.5 g Homochelidonin und 0.3 g Chelidonin. Da es große Schwierigkeiten bereitete, die neue Base F. = $198-199^{\circ}$ von den übrigen Alkaloiden zu trennen, so wurde in der Weise verfahren, daß die Ätherlösung der Alkaloide fraktioniert mit je 60 ccm einer $\frac{1}{1000}$ wässrigen Perchlorsäurelösung ausgeschüttelt wurde. Hierbei konnte die Base F. = $198-199^{\circ}$ vollkommen von den Begleitalkaloiden getrennt werden. Dieses Verfahren erwies sich auch bei der Zerlegung der übrigen Fraktionen recht brauchbar.

Die Fraktion 2 z. B. lieferte beim fraktionierten Ausschütteln mit der wässrigen Perchlorsäurelösung folgende Alkaloide:

Ausschüttelung 1 u. 2: Allokryptopin, 0.6 g. Ausschüttelung 3 u. 4: Protopin, 0.4 g. Ausschüttelung 5 u. 6: Homochelidonin, 0.31 g.

Aus den Fraktionen 3 und 4 wurden in der Hauptsache Gemische von Allokryptopin-Homochelidonin und Allokryptopin-Protopin gewonnen, deren Trennung auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Alkohol leicht bewerkstelligt werden konnte. Dagegen bereitete die Aufarbeitung der Fraktionen 5 und 6 wieder große Schwierigkeiten, da es nicht gelingen wollte, die Basen kristallisiert zu erhalten. Nur kleine Mengen von kristallisiertem Allokryptopin und Homochelidonin konnten aus dem firnisartigen Rückstand herausgelesen werden. Um den amorphen Rückstand noch weiter zu trennen, wurde er zunächst in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Cyankalium gefällt. Das ganze Basengemisch fiel quantitativ als ein weißlicher, käsiger Niederschlag aus. Der gut abgesaugte Niederschlag wurde erst an der Luft, dann im Exsiccator über Ätzkalk getrocknet.

0.2103 g des Cyanides wurden in einem Pyknometer zu 25 ccm in Alkohol gelöst. Der im 1-dm-Rohr abgelesene Drehungswinkel betrug $\alpha = +0.5^{\circ}$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_{D}^{25} = +94^{\circ} 20'$. Der Schmelzpunkt des Cyanides war recht unscharf und lag zwischen $70-80^{\circ}$ unter Emporschnellen.

Aus dem unscharfen Schmelzpunkte des Cyanides ging ohne weiteres hervor, daß es sich um ein Gemisch mehrerer Basen handeln mußte. Versuche, die Cyanide aus Alkohol kristallisiert zu erhalten, scheiterten. Nur ein winziger Anteil war kristallisiert und wies den Schmp. $132-134^{\circ}$ auf. Die amorphen Cyanide lösten sich leicht in verdünnter Essigsäure.

Der Versuch über die sauren weinsäuren Salze zum Ziele zu gelangen, verlief ebenfalls ergebnislos. Schließlich gelang es, das Basengemisch über die rhodanwasserstoffsäuren Salze zu zerlegen. Denn es zeigte sich, daß ein Teil der Rhodanide in Alkohol leicht, ein anderer Teil dagegen schwer löslich war. Die aus ihren Salzen wieder in Freiheit gesetzten Basen kristallisierten nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol z. T. recht gut. Die schwer löslichen Rhodanide waren in der Hauptsache Chelidonin neben wenig Protopin, die leicht löslichen dagegen bestanden aus Homochelidonin. Ein kleiner

Anteil (ca. 2 g) verblieb aber auch jetzt noch im amorphen Zustande. Weitere Versuche, ihn zur Kristallisation zu zwingen, scheiterten bisher. Nur konnte insofern eine weitere Trennung vorgenommen werden, als sich ein kleiner Anteil mit Chloroform aus saurer Lösung ausschütteln ließ, ohne aber irgendwelche Neigung zur Kristallisation zu zeigen.

Die systematische Durchforschung und Aufarbeitung des amorphen Chelidoniumbasengemisches hatte mithin zu einer fast restlosen Trennung und Gewinnung der in ihm enthaltenen Alkaloide geführt und es konnten zwei neue Basen, die eine vom Schmp. 198° bis 199° , die andere vom Schmp. 221° zu Tage gefördert werden. In der Hauptsache waren jedoch die schon seit langer Zeit im Schöllkraut bekannten Basen, vornehmlich das Protopin, das Allokryptopin und das Homochelidonin, ermittelt worden. Dagegen war ein Alkaloid von der bisher dem Sanguinarin zugeschriebenen Zusammensetzung nicht gefunden worden. Die Trennung der einzelnen Basen ist dadurch so mühsam und langwierig, weil sie die Neigung haben, durch- und miteinander zu kristallisieren und sich gegenseitig in Lösung zu halten. Häufig konnte beobachtet werden, daß Alkaloidgemische hartnäckig zusammenkristallisierten, so daß sie zunächst für einheitlich angesehen wurden, besonders war dies beim Protopin und Allokryptopin der Fall. Die beiden Basen zeigten bei oberflächlicher Betrachtung das Aussehen einheitlich scharf begrenzter Kristalle, erst unter dem Mikroskop betrachtet, hoben sich die Kristallformen des Protopins von denen des Allokryptopins ab.

B. Die Base 221° (Methoxychelidonin $C_{21}H_{21}O_6N$).

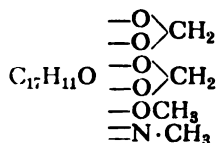
I. Allgemeiner Teil.

Die in der fünften Pikratfraktion aufgefundene Base (Gesamtgewicht 0.32 g) zeigte im gereinigten Zustande ein gutes Kristallisationsvermögen. Aus Alkohol umgelöst, bildet sie derbe, farblose, prismenförmige Kristalle von scharf begrenzten Flächen und Kanten, die nach den Enden zu meist wetzsteinförmig abgeflacht sind. Mitunter sind auch mehrere Kristalle zu kleinen Drusen vereinigt. In reinem Zustande ist sie in Äther verhältnismäßig schwer löslich, dagegen ziemlich leicht in Alkohol und Chloroform. Die Base ist optisch aktiv und zwar rechtsdrehend $[\alpha]_D = +115^{\circ} 48'$.

Die Ergebnisse der Elementaranalyse führten zu der Formel $C_{21}H_{21}O_6N$, die einer Molekulargröße von 382.29 entspricht. Hiermit stimmten sowohl der aus der Goldbestimmung des goldchloridchlorwasserstoffsäuren Salzes errechnete Wert, wie auch das titrimetrisch ermittelte Molekulargewicht ausgezeichnet überein. Die Untersuchung auf Seitenketten ergab die Anwesenheit von Dioxymethylengruppen. Beim Erhitzen mit Phloroglucin-Schwefelsäure, dem von O. Gaebel²⁾ zum qualitativen Nachweis von $\text{O} > \text{CH}_2$ -Gruppen mit großem Erfolg in die Alkaloidchemie eingeführten Gruppenreagens, trat sofort eine tiefrote Färbung ein und nach

²⁾ Archiv d. Pharm. 248, 207.

kurzem Erwärmen im Wasserbade machte sich eine Trübung bemerkbar. Der von J. Gadamer^{*)} ausgearbeitete, auf dem Gaebelschen Prinzip beruhende quantitative Nachweis, der auch bei Anwendung von mikroanalytischen Mengen Werte liefert, die in den meisten Fällen die Anwesenheit von einer oder mehreren Dioxy-methylengruppen einwandfrei erkennen lassen, ergab die Gegenwart von zwei Dioxymethylengruppen. Ferner konnte nach dem von Pregl für die Mikroanalyse ausgearbeiteten Verfahren von Meyer und Herzig zum quantitativen Nachweis von Methoxyl- und Methylimidgruppen die Gegenwart einer OCH_3 -Gruppe und einer $\text{N}\cdot\text{CH}_3$ -Gruppe sichergestellt werden. Damit sind von den sechs Sauerstoffatomen der aufgestellten Formel fünf untergebracht und die Formel der neuen Base ist daher aufzulösen in



Nunmehr war von den Sauerstofffunktionen nur noch eine einzige nachzuweisen. Eine Phenolgruppe konnte nicht vorliegen, da die Base in Natronlauge unlöslich war. Es bestand demnach nur noch die Möglichkeit, daß entweder ein Ketonsauerstoff oder ein alkoholisches Hydroxyl vorlag oder eventuell auch ein Brückensauerstoffatom.

Zunächst wurde versucht, die Base bei Zimmertemperatur mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat zu acetylieren. Das nach mehrwöchiger Einwirkung erhaltene Acetylierungsprodukt konnte auf keine Weise zur Kristallisation gebracht werden. Alle Versuche, sowohl mit Methylalkohol als auch absolutem Alkohol sowie Aceton, scheiterten. Vielmehr verblieb nach dem völligen Verdunsten des absoluten Alkohols ein weißer, pulveriger Rückstand vom Schmp. 137° , der noch optisch aktiv war, nämlich rechtsdrehend, dessen Drehungswinkel aber erheblich kleiner war, wie der des Ausgangsmaterials. Ein aus diesem Körper dargestelltes Goldsalz lieferte den Nachweis, daß eine Acetylgruppe eingetreten war. Damit war auch die letzte Sauerstofffunktion aufgeklärt. Die empirische Formel kann also folgendermaßen geschrieben werden:



Um weitere Anhaltspunkte über die Natur der Base zu gewinnen, führte ich mit derselben einige Farbreaktionen aus:

1. Froehdes Reagens ergab zunächst Grünfärbung, die später in schmutzigrün und dann in dunkelgrün überging. 2. Erdmanns Reagens färbte gelbrötlich. 3. Mandelins Reagens färbte rotbraun. 4. Konz. Salpetersäure: gelb. 5. Konz. Schwefelsäure: gelb, später ockergelb.

Von den mit den bisher bekannten Chelidoniumalkaloiden zum Vergleiche ausgeführten Farbreaktionen zeigen die des Chelidonins

^{*)} Archiv d. Pharm. 258, 164.

und des Homochelidonins am meisten Übereinstimmung mit der neuen Base, am größten ist die Ähnlichkeit beim Homochelidonin. Nachfolgend mögen die Farbreaktionen dieser beiden Alkaloide angeführt werden:

a) Chelidonin.

1. Froehdes Reagens: gelb, bald grün, allmählich blaugrün.
2. Erdmanns Reagens: grün.
3. Mandelins Reagens: hellgrün, dunkelgrün, blaugrün.
4. Konz. Salpetersäure: rotviolett.
5. Konz. Schwefelsäure: gelb, bräunlich, dann violett.

b) Homochelidonin.

1. Froehdes Reagens: schmutzigbraungrün, allmählich gelbbraun.
2. Erdmanns Reagens: rötlichgelb.
3. Mandelins Reagens: rötlichgelb.
4. Konz. Salpetersäure: gelb.

Wenn auch aus der Ähnlichkeit der Farbreaktionen keine Schlüsse auf die Beziehungen der Alkaloide zu einander gezogen werden können, so bleibt doch eine gewisse Übereinstimmung der Färbungen zwischen Homochelidonin und der neuen Base bemerkenswert.

Außerdem ist es recht auffällig, daß, wenn man von den Seitenketten absieht, man bei der Base 221° zu demselben Kohlenstoff-Wasserstoff-Grundtypus kommt wie bei den beiden Alkaloiden der Chelidoningruppe, dem Chelidonin und Homochelidonin, nämlich $C_{17}H_{18}$.

Zieht man weiterhin die optischen Eigenschaften der drei Basen in Betracht, so findet man, daß sie in der Drehungsrichtung vollkommen übereinstimmen, aber auch in der Drehungsgröße große Ähnlichkeit aufweisen.

Beim Chelidonin beträgt $[\alpha]_D = +122^\circ 5'$.

Für das Homochelidonin fand ich in der Literatur keine Angaben über die Größenordnung seiner optischen Drehung. Eine in alkoholischer Lösung ausgeführte Untersuchung ergab $[\alpha]_D = +118^\circ 25'$.

Die neue Base hatte die Größenordnung $[\alpha]_D = +115^\circ 48'$. Hier nach berechnet sich die Molekularrotation:

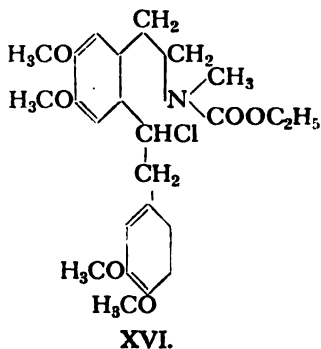
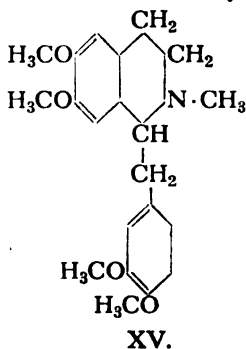
1. für Chelidonin: $M = 432.8$,
2. für Homochelidonin: $M = 437.3$,
3. für die Base 221°: $M = 443.8$.

Zusammenfassend kann man mithin sagen, daß nach allen diesen Befunden die neue Base zu dem Chelidonin und Homochelidonin in nächster Beziehung stehen muß. Vom Chelidonin, das nach den Untersuchungen von E. Schmidt und J. Gadamer⁴⁾ und ihren Schülern zwei Dioxymethylengruppen, eine alkoholische Hydroxylgruppe und eine Methylimidgruppe besitzt, unterscheidet sie sich nur dadurch, daß sie außerdem noch eine Methoxylgruppe aufweist. Eine Tatsache, die auch in völliger Übereinstimmung mit den für beide Basen ermittelten Molekulargrößen steht. Beim Homochelidonin, das eine Dioxymethylengruppe, zwei Methoxylgruppen

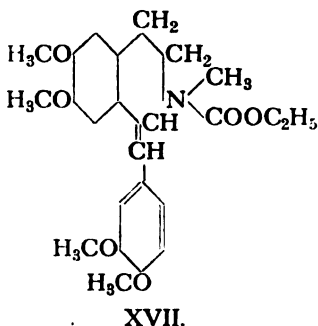
⁴⁾ Archiv d. Pharm. 226, 624; 228, 96. Tyrer. Apoth.-Ztg. 442 (1897). Wintgen, Archiv d. Pharm. 239, 438. Gadamer, Archiv d. Pharm. 257, 298; 258, 148.

und außerdem eine alkoholische Hydroxylgruppe sowie eine Methylimidgruppe aufweist, ist der Unterschied der, daß die neue Base statt einer Methoxylgruppe eine Dioxymethylengruppe besitzt.

Um jeden Zweifel an der nahen Verwandtschaft zum Chelidonin zu beseitigen, unterwarf ich das O-Acetylderivat der Base 221^a der Einwirkung von Chlorkohlensäureester. Nach den Untersuchungen von J. G a d a m e r⁵⁾ und F. K n o c h ist der Chlorkohlensäureäthylester ein vortreffliches Reagens auf Tetrahydroisochinolingruppen, indem es sich mit diesen glatt unter Ringaufsprengungen umsetzt. Hierbei tritt Bildung von Urethanen ein, wie an Hand des Laudanosins gezeigt werden soll.



Das Reaktionsprodukt XVII hat als Urethan seine basischen Eigenschaften völlig eingebüßt.



Der Reaktionsverlauf war gerade beim O-Acetyl- und O-Benzoylchelidonin besonders charakteristisch. Es hatte hier nicht nur Aufspaltung des Ringes, sondern auch Abspaltung des Benzoyl- bzw. Acetylrestes stattgefunden. Beim Chelidonin, bei dem die tertiäre alkoholische Hydroxylgruppe noch vorhanden ist, findet Wasserabspaltung statt. Das intermediäre, noch chlorhaltige Zwischen-

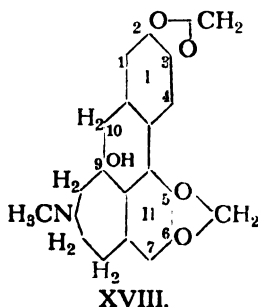
⁵⁾ Archiv d. Pharm. **259**, 135.

produkt gab sich durch sein optisches Verhalten zu erkennen, und zwar wies die Chloroformlösung im Gegensatz zur Ausgangsbasis eine deutlich wahrnehmbare Linksdrehung auf. Nach mehrstündigem Stehen wurde sie dann optisch inaktiv. Nach J. G a d a m e r ist der Reaktionsverlauf so zu deuten, daß durch die Anlagerung von Chlorkohlensäureester an den Siebenerring die Spannungsverhältnisse derart beeinflußt werden, daß nunmehr unter Abspaltung von Essigsäure bzw. Benzoesäure beim Acetyl- und Benzoylchelidonin oder von Wasser beim Chelidonin Phenanthrenringbildung erfolgt. Gleichzeitig geht der Siebenerring unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in den Sechsering über.

Das gleiche Verhalten zeigte auch das O-Acetylderivat der neuen Base. Das Reaktionsprodukt der Chlorkohlensäureestereinwirkung drehte den polarisierten Lichtstrahl nach links im Gegensatz zur Ausgangsbasis. Nach 24 stündigem Stehen und Erwärmen auf dem Wasserbade war die Lösung optisch inaktiv. Die Analyse des gebildeten indifferenten Reaktionsproduktes ergab, daß außer Eintritt einer Carboethoxygruppe Abspaltung des Acetylrestes stattgefunden hatte.

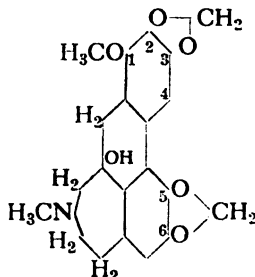
Dieser dem Chelidonin und seinen Derivaten durchaus analoge Reaktionsverlauf zeigt also, daß das neue Alkaloid in engster Beziehung zum Chelidonin steht. Der einzige Unterschied ist der, daß an Stelle eines H-Atoms eine Methoxygruppe in den Benzolkern eingetreten ist.

Das neue Alkaloid wird daher wohl am zweckmäßigsten als „Methoxychelidonin“ zu bezeichnen sein. Nach den Untersuchungen von J. G a d a m e r und seinen Schülern kommt dem Chelidonin die Formel XVIII zu:



Als Haftstellen für die Methoxygruppe kommen nur die beiden Benzolringe I und II in Betracht. Stünde die Methoxygruppe an dem Benzolring I, so sind als Haftstellen nur die Kohlenstoffatome 1 und 4 möglich, am Benzolring II dagegen das Kohlenstoffatom 7. Die Frage, an welchem der drei Kohlenstoffatome diese Gruppe sitzt, konnte experimentell nicht entschieden werden, da die mir zur Verfügung stehende Menge Alkaloidbase, insgesamt 0.32 g, wovon noch 0.12 g als Testmaterial aufgehoben wurden, zu weiteren Versuchen in dieser Richtung nicht mehr ausreichte. Will man Analogie-

schlüsse gelten lassen, so dürfte das Kohlenstoffatom 1 als Träger der Methoxylgruppe als das wahrscheinlichste anzusehen sein, da unter den Papaveraceenalkaloiden das Narkotin und unter den ihnen verwandten Ranunculaceenalkaloiden das Hydrastin, beides Basen, die in ihrem Bau Beziehungen zu den Alkaloiden der Chelidoniumgruppe aufweisen, ebenfalls an dieser Stelle eine Seitenkette tragen. Dem Methoxychelidonin würde unter dieser Voraussetzung folgendes Formelbild zukommen:



II. Versuchsteil.

1. Physikalische Eigenschaften der freien Base.

Durch wiederholtes Umlösen aus Alkohol ließ sich die Base leicht völlig rein erhalten. Aus Alkohol kristallisierte sie beim langsamen Verdunsten in großen, gut ausgeprägten, wetzsteinförmigen Prismen, während beim schnellen Verdunsten sowohl aus Alkohol wie auch aus Äther nur ein feines Kristallpulver zurückblieb.

Das auf diese Weise gewonnene reine Methoxychelidonin ist in Äther verhältnismäßig schwer löslich, dagegen ziemlich leicht in Alkohol und Chloroform. Sein Schmelzpunkt liegt bei 221°. Die freie Base erwies sich als optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend.

0.2245 g wurden in Chloroform gelöst, die farblose Lösung auf 25 ccm bei 15° aufgefüllt und im 2-dm-Rohr polarisiert. $\alpha = +2.08^\circ$; daraus berechnet sich: $[\alpha]_D = +115.8^\circ$.

Die zum Vergleiche ausgeführte optische Untersuchung von reinem Homochelidonin ergab folgenden Wert:

0.4131 g der Base, in 96%igem Alkohol und bei 15° in einem 30-ccm-Pyknometer bis zur Marke aufgefüllt, zeigten eine Drehung von $\alpha = +3.26^\circ$ ($l = 2$, $c = 1.377$); mithin $[\alpha]_D = +118.38^\circ$.

2. Empirische Formel.

a) Verbrennungsergebnisse.

Um einen Aufschluß über die prozentische Zusammensetzung des Methoxychelidonins zu gewinnen, wurde eine Reihe von mikroanalytischen Kohlenstoff-, Wasserstoff- und ebenso von Stickstoff-Bestimmungen ausgeführt:

5.152 mg Sbst.: 12.456 mg CO_2 , 2.638 mg H_2O . — 5.577 mg Sbst.: 13.350 mg CO_2 , 2.902 mg H_2O . — 4.918 mg Sbst.: 11.872 mg CO_2 , 2.571 mg H_2O . — 5.34 mg Sbst.: 0.176 ccm N (17°, 755 mm) 50 % KOH. — 5.106 mg Sbst.: 0.150 ccm N (15°, 753 mm) 50 % KOH.

Gef.: C 65.94, 65.30, 65.88, H 5.73, 5.82, 5.84, N 3.85, 3.648.

Auf Grund der ausgeführten Analysen beträgt der Kohlenstoffgehalt: 65.88, Wasserstoffgehalt 5.8, Stickstoffgehalt 3.6.

Daraus berechnet sich der Sauerstoffgehalt zu 24.72.

Hieraus ergibt sich die empirische Zusammensetzung: $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$, da diese aber mit dem Gesetz der paaren Atomzahl nicht im Einklang steht, so dürfte sie in die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$ abzuändern sein, zumal da der Wasserstoffwert stets etwas zu hoch gefunden wird. Dem Methoxychelidonin kommt also die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$ zu:

Für die Formel berechnen sich: C 65.77, H 5.53, N 3.65.

b) Bestimmung der Molekelgröße.

a) Aufmaßanalytischem Wege.

Durch Lösen der sorgfältig gereinigten Base in $n/10$ HCl und Rücktitration der nicht gebundenen Säure mit $n/10$ Boraxlösung bei Gegenwart von Methylrot als Indicator versuchte ich zunächst über die Molekelgröße der Base Aufschluß zu gewinnen. Der eingeschlagene Weg erwies sich als sehr brauchbar, bei einem ausgezeichneten Indicatorumschlag fand ich für die Base folgenden Wert:

0.2681 g Sbst. verbrauchten 7.0 ccm $n/10$ HCl

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$ Ber.: Mol.-Gew. 383.29.

Gef.: Mol.-Gew. 383.0.

Dieser Erfolg veranlaßte mich, auch die Molekelgröße des Chelidonins und Homochelidonins maßanalytisch zu ermitteln. Dieser Versuch ist beim Chelidonin schon von Wintgen unternommen worden. Wintgen^{*)} hat zu diesem Zwecke das Chelidonin in $n/100$ Schwefelsäure gelöst und die nicht gebundene Säure mit $n/100$ Kalilauge mit Hilfe von Jodeosin als Indicator zurücktritiert. Das Resultat war jedoch ein negatives, da bei der Rücktitration die freie Base durch die Kalilauge gefällt wird, bevor das Jodeosin die Endreaktion anzeigt.

Den Versuch von Wintgen wiederholte ich jedoch unter Anwendung von $n/10$ Schwefelsäure und $n/10$ Boraxlösung. Als Indicator diente Methylrot. Der Versuch zeigte, daß auch hier die Lauge schon vor dem Indicatorumschlag eine teilweise Fällung der Base bewirkt. Ich hörte daher mit dem Zufließenlassen der Boraxlösung auf, sobald eine leichte Trübung sich bemerkbar machte. Bei diesem Punkte waren 8.0 ccm $n/10$ Schwefelsäure von der Base gebunden.

0.2913 g Sbst. verbrauchten 8.0 ccm $n/10$ Schwefelsäure.

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N} + \text{H}_2\text{O}$ Ber.: Mol.-Gew. 361.3.

Gef.: Mol.-Gew. 364.3.

Versuche, die Löslichkeit des Chelidonins durch Alkoholzusatz zu erhöhen, ergaben keinerlei Besserung, da alsdann der Indicatorumschlag recht unscharf wird.

^{*)} Archiv d. Pharm. 239, 339 (1901).

Zur maßanalytischen Bestimmung des Homochelidonins verfuhr ich in gleicher Weise wie oben beim Chelidonin angegeben, nur wurde hier n_{10} HCl zur Lösung der Base benutzt, da sie in Salzsäure ziemlich leicht löslich ist. Bei Anwendung von Methylrot als Indicator war der Umschlag recht gut erkennbar.

0.2908 g Sbst. verbrauchten 7.85 ccm n_{10} HCl.

$C_{21}H_{21}O_6N$. Ber.: Mol.-Gew. 369.3.

Gef.: Mol.-Gew. 370.4.

β) Durch Analyse des Goldsalzes.

Zur Darstellung des Goldsalzes wurden einige Milligramm der Base in wenig wässriger Salzsäure gelöst und mit Goldchloridchlorwasserstoffsäure im geringen Überschuß versetzt. Der amorphe Niederschlag wurde durch Erwärmen nach Zugabe von absolutem Alkohol in Lösung gebracht. Beim Erkalten schied sich das Goldsalz amorph ab. Das rötlichgelb gefärbte Salz wurde auf einem Mikrofilter abgesaugt und im Vakuumexsiccator über P_2O_5 getrocknet. Das Goldsalz verlor nichts an Gewicht.

4.713 mg Sbst.: 1.283 mg Au = 27.22 %. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht des Goldsalzes = 724.4 und das der freien Base = 384.4.

$C_{21}H_{21}O_6N$. Ber.: Mol.-Gew. 383.29.

Gef.: Mol.-Gew. 384.4.

3. Salze.

a) Das Methoxychelidoninchlorid $C_{21}H_{21}O_6N \cdot HCl$.

Der Körper schied sich beim Eindampfen der salzsauren Lösung in Form kleiner, weißer Kristallwärrchen ab. Das Chlorid ist in warmem Wasser leicht löslich, in kaltem etwas schwieriger. Es unterscheidet sich hierdurch vom Chelidonin, das auch in warmem Wasser sehr schwer löslich ist. Die Löslichkeit des Chlorides übertrifft sogar noch die des Homochelidonins.

Zur Mikrohalogenbestimmung wurden 12.950 mg Methoxychelidoninchlorid in einer hinreichenden Menge Wasser warm gelöst, die Lösung mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat gefällt. Das ausgeschiedene Chlorsilber wurde auf einem Mikrofilter abgesaugt, getrocknet und gewogen.

12.950 mg Sbst.: 4.474 mg AgCl.

$C_{21}H_{21}O_6N \cdot HCl$. Ber.: Cl 8.44.

Gef.: Cl 8.54.

b) Das Golddoppelsalz des Methoxychelidonins

$C_{21}H_{21}O_6N \cdot HAuCl_4$.

Das nach der oben angeführten Weise dargestellte Goldsalz wies bis zum konstanten Gewicht über P_2O_5 getrocknet den Schmelzpunkt 237—238° auf.

4.713 mg Sbst.: 1.283 mg Au.

$C_{21}H_{21}O_6N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 27.26.

Gef.: Au 27.22.

4. Nachweis einzelner Atomgruppen.

a) Prüfung auf Methoxylgruppen.

Zum Nachweise der Methoxylgruppen bediente ich mich des mikroanalytischen Verfahrens von Pregl, das auf der von Zeisel ausgearbeiteten Methode basiert.

3.987 mg Sbst.: 2.310 mg AgJ.

Ber.: OCH_3 , 8.08.

Gef.: OCH_3 , 7.66.

b) Prüfung auf Methylenoxydgruppen.

Zum qualitativen Nachweis diente die von Gaebel⁷⁾ ausgearbeitete, einfache Methode, die qualitativ durchaus zuverlässige Resultate gibt, wie Gaebel in einer Reihe von Versuchen zeigen konnte. Nur versuchte ich den Nachweis mit noch kleineren Substanzmengen auszuführen, indem ich nur etwa den zehnten Teil der von Gaebel⁷⁾ angegebenen Menge, also rund 2 mg, zur Ausführung der Reaktion benutzte. Versuche, die mit Narkotin, Protopin und Corycavin angestellt wurden, bewiesen, daß auch dann noch die Reaktion deutlich und einwandfrei zu erkennen ist.

Die quantitative Bestimmung geschah nach dem von J. Gaßmer ausgearbeiteten Verfahren, jedoch mit dem Unterschied, daß auch hier mit mikroanalytischen Mengen gearbeitet wurde.

8.666 mg Sbst.: 5.452 mg Phloroglucid. — 9.416 mg Sbst.: 8.092 mg Phloroglucid.

Für eine Methylengruppe. Ber.: CH_2 , 3.65.

Für zwei Methylengruppen. Ber.: CH_2 , 7.3.

Gef.: CH_2 , 6.38.

c) Nachweis einer Methylimidgruppe.

Zu diesem Zwecke wurde die von Pregl für die Mikroanalyse umgearbeitete Bestimmung der Methylimidgruppe nach Herzig und Meyer angewandt. Die Untersuchung wurde gleichzeitig mit der Bestimmung der Methoxylgruppen verbunden.

3.987 mg Sbst.: 2.048 mg AgJ.

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$. Ber.: NCH_3 , 7.5.

Gef.: NCH_3 , 6.36.

d) Prüfung auf Hydroxylgruppen.

Methoxychelidonin löste sich nicht in wässrigen Laugen, deshalb war die Anwesenheit einer phenolischen Hydroxylgruppe ausgeschlossen. Auch gab es mit Eisenchlorid keine Färbung.

Zum Nachweis einer alkoholischen Hydroxylgruppe wurde das Methoxychelidonin in der Kälte acetyliert.

O-Acetylmethoxychelidonin.

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}$.

0.14 g Base wurden in 1 g Essigsäureanhydrid gelöst und 0.2 g frisch geschmolzenes Natriumacetat hinzugegeben. Eine Erwärmung

⁷⁾ Archiv d. Pharm. 248, 207.

trat nicht ein. Nach mehrwöchigem Stehen wurde die Lösung soweit als möglich freiwillig verdunsten gelassen. Der zähflüssige Rückstand wurde mit salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen, die Lösung mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Die eingeeengte Ätherlösung zeigte keinerlei Neigung zur Kristallisation, ebenso scheiterten Versuche, mit Hilfe von Methylalkohol und Aceton zum Ziele zu gelangen. Die Lösung in absolutem Alkohol hinterließ nach vollständigem Verdunsten eine weiße, pulverige Masse vom Schmelzpunkt 147° .

0.135 g O-Acetylderivat in Chloroform gelöst drehten den polarisierten Lichtstrahl nach rechts. Der abgelesene Drehungswinkel betrug $\alpha = +0.75^{\circ}$ ($l = 1$, $c = 1.35$); mithin $[\alpha]_D = +55^{\circ} 30'$.

Goldsalz des O-Acetylmethoxychelidonins.



Ein Teil des amorphen O-Acetylderivates wurde in Alkohol gelöst, Salzsäure zugesetzt und filtriert. Dazu wurde eine Lösung von Goldchlorid in Alkohol und Salzsäure filtriert. Der Niederschlag wurde durch Erwärmen in Lösung gebracht. Beim Erkalten schied sich das Goldsalz als goldgelber Niederschlag am Boden des Gefäßes ab. Schmelzpunkt des über Schwefelsäure getrockneten Salzes $136-137^{\circ}$ unter Zersetzung.

Goldbestimmung.

8.453 mg Subst.: 2.194 mg Au.

$C_{23}H_{23}O_7N \cdot HAuCl_4$. Ber.: Au 25.77.
Gef.: Au 25.95.

e) Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf O-Acetylmethoxychelidonin.

0.12 g O-Acetylbase wurden in wenig Chloroform gelöst, mit 2 Mol Kaliumhydroxyd und 2 Mol $ClCOOC_2H_5$ in einem kleinen Scheidetrichter geschüttelt, bis der stechende Geruch des Chlorkohlensäureesters verschwunden war, hierauf nochmals dieselbe Menge Kalilauge und Chlorkohlensäureester zugesetzt und zwei Stunden geschüttelt. Die bräunlichgelb gefärbte Chloroformlösung wurde von der wässrigen Lösung im Scheidetrichter getrennt. Die Chloroformlösung wurde zur Entfernung basischer Anteile mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, wobei die Chloroformschicht wie auch die salzsaure wässrige Lösung eine intensive Gelbfärbung annahm, beim Schütteln der salzsauren Lösung mit Chloroform ging die Farbe in letzteres. Nach dem Entsäuern wurde die Chloroformlösung auf 10 ccm aufgefüllt und im 1-dm-Rohr polarisiert. Die Lösung drehte links und zwar betrug $\alpha = -0.4^{\circ}$. Nach 24stündigem Stehen in einer bedeckten Kristallisierschale wurde die wiederum auf 10 ccm aufgefüllte Lösung nochmals untersucht. $\alpha = -0.28^{\circ}$. Jetzt wurde das Chloroform auf dem Wasserbade verdunstet, der gelbe, firnisartige Rückstand in absolutem Alkohol gelöst und seine optischen Eigenschaften untersucht. Er erwies sich als optisch inaktiv.

Nach mehrmaligem Umlösen aus absolutem Alkohol gelang es das indifferente Reaktionsprodukt als grauweißes, fein kristallinisches

Pulver zu erhalten. Der Schmelzpunkt betrug 107° . Das Reaktionsprodukt erwies sich bei der Prüfung als halogenfrei.

4.269 mg Sbst.: 0.112 ccm N_2 (17° , 748 mm) 50 % KOH.

$C_{21}H_{20}O_6N \cdot COOC_2H_5$. Ber.: N 3.077.

Gef.: N 3.04.

Alkaloid vom Schmelzpunkt $198-199^{\circ}$.

A. Allgemeiner Teil.

Die Base wurde aus dem ersten Anteil der fraktionierten Perchloratfällung gewonnen. Von den übrigen Alkaloiden getrennt, zeigte sie ein gutes Kristallisationsvermögen. Aus Äther wurde sie beim schnellen Verdunsten in filzigen Nadelchen, bei langsam verlaufender Kristallisation in derberen, kleinen Kristallen erhalten. Der Schmelzpunkt der Base betrug $186-189^{\circ}$ und stieg bei weiterer Reinigung auf $198-199^{\circ}$. Die Base ist optisch aktiv, und zwar das einzige linksdrehende Chelidoniumalkaloid $[\alpha]_D = -40^{\circ}, 42^{\circ}$.

Die Ergebnisse der Elementaranalyse führten zur Aufstellung der empirischen Formel $C_{19}H_{24}ON_2$.

Im Gegensatz zu den anderen Chelidoniumalkaloiden, die allesamt durch charakteristische Farbreaktionen ausgezeichnet sind, bleibt die Base $198-199^{\circ}$ vollkommen farblos. Weder konz. Salpetersäure, noch die übrigen gebräuchlichen Alkaloidfärbereagenzien: Fröhdes, Erdmanns, Mandelins Reagens, sowie konz. Schwefelsäure vermögen eine Färbung hervorzurufen.

Auch in seinem sonstigen Verhalten fällt das Alkaloid $198-199^{\circ}$ ganz aus dem Rahmen der bisher bekannten Chelidoniumbasen heraus. Es ist nämlich das einzige Chelidonium-, ja sogar bisher bekannte Papaveraceenalkaloid, das zwei Stickstoffatome im Molekül aufweist. Beide Stickstoffatome besitzen basische Eigenschaften, da sie mit Säuren Salze zu bilden vermögen.

Auch gegen Mercuriacetat verhält sich die Base sowohl in der Kälte wie auch beim Erwärmen indifferent. Hieraus geht mit Sicherheit hervor, daß ihr Kerngerüst mit dem des Chelidonins, überhaupt mit den Alkaloiden der Aporphingruppe keine direkte Beziehungen aufweist, denn diese werden durch Mercuriacetat zu gelb gefärbten, quartären Basen oxydiert.

Die auf verschiedene Weise ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen stehen mit der durch die Elementaranalysen ermittelten Formel in guter Übereinstimmung, namentlich gab auch die Rastche⁹⁾ Mikromolekulargewichtsbestimmung gute Werte.

Seitenketten in Gestalt verätheter Phenolgruppen sind nicht vorhanden, da sowohl die mikroanalytische Methode zum Nachweis von Methoxylgruppen nach Zeisel als auch die Prüfung auf Dioxymethylengruppen ergebnislos verlief. Die Abwesenheit von verätherten Phenolen wurde auch durch die Verbackung mit Aluminiumchlorid bestätigt, denn eine Phenolbase wurde hierbei nicht gebildet. Desgleichen waren auch keine Methylimidgruppen nachweisbar.

⁹⁾ Hoppe-Seyler, 126, 100.

Die Funktion des einzigen Sauerstoffatoms konnte aufgeklärt werden. Denn bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid in der Kälte fand Acylierung statt. Das Acylierungsprodukt besaß eine geringere Linksdrehung als die freie Base. Schon beim mäßigen Erwärmen mit Alkali wurde die eingetretene Acetylgruppe leicht und vollkommen verseift. Die Bestimmung der physikalischen Konstanten ergab, daß das Verseifungsprodukt mit dem Ausgangsmaterial identisch war. Der Eintritt und die Abspaltung der Acetylgruppe hatte also keine strukturelle Veränderung hervorgerufen.

Permanganat in saurer Lösung wurde von der Base alsbald, in neutraler Lösung dagegen erst nach längerem Stehen unter Abscheidung von Braunstein, entfärbt.

Einen Einblick in den Bau des Moleküls konnte evtl. die Einwirkung von Chlorkohlensäureester in alkalischer Lösung erbringen. Besäße das Alkaloid einen Tetrahydroisochinolinring, so müßte nach den Untersuchungen von J. G a d a m e r und F. K n o c h (l. c.) Ringsprengung erfolgen unter Bildung eines indifferenten Körpers. Dies war jedoch nicht der Fall. Vielmehr war das Reaktionsprodukt in Salzsäure löslich und aus natronbicarbonatalkalischer Lösung leicht ausschüttelbar. Alle Versuche, den Körper zur Kristallisation zu zwingen, scheiterten. Seine optische Aktivität hatte er durch die Behandlung mit Chlorkohlensäureester nicht eingebüßt, er war linksdrehend geblieben, wohl aber hatte die Größenordnung der Drehung abgenommen.

Um zu entscheiden, ob eines der beiden Stickstoffatome mit dem Chlorkohlensäureester unter Ringsprengung in Reaktion getreten ist, wurde das Goldsalz dargestellt. Die Analyse ergab, daß beide Stickstoffatome ihre basischen Eigenschaften beibehalten hatten, da beide Goldchlorid addierten, ferner erbrachte sie den Beweis, daß Eintritt einer Carbäthoxygruppe in das Molekül stattgefunden haben mußte. Es konnte also nur die alkoholische Hydroxylgruppe verestert sein. War dies der Fall, so mußte die Carbäthoxygruppe nach den Versuchen von E. F i s c h e r⁹⁾ schon bei Zimmertemperatur unter dem Einfluß von Alkali leicht abspaltbar sein unter Zurückbildung des Ausgangskörpers. Dies gelang auch in der Tat.

Ein Tetrahydroisochinolinring ist also in der Alkaloidbase nicht enthalten.

Die Prüfung auf primäre und sekundäre Amine verlief ergebnislos.

Die Einwirkung von Jodmethyl auf die in Aceton gelöste Base ergab auf Grund der Analyse des Goldsalzes, daß beide Stickstoffatome Jodmethyl addiert hatten. Mithin sind beide Stickstoffatome tertiär gebunden.

Beim Kochen des Chlormethylates mit 20%iger alkoholischer Kalilauge konnte die Entwicklung von leicht flüchtigen basischen Anteilen (Alkylaminen) durch die alkalische Reaktion und die starke Rauchbildung mit Salzsäure beobachtet werden. Leider war versäumt worden, den flüchtigen basischen Anteil aufzufangen, so daß über seine Natur nichts ausgesagt werden kann.

⁹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 41, 2877 (1908); 46, 3253 (1913).

Der nach Entfernung des Alkohols verbliebene Destillationsrückstand konnte in einen aus alkalischer Lösung mit Äther ausschüttelbaren basischen Anteil und einen nicht ausschüttelbaren, ebenfalls basischen Anteil getrennt werden. Letzterer erwies sich als unverändertes Ausgangsmaterial, während der ausschüttelbare Anteil gegenüber dem Goldsalz des Ausgangsmaterials einen um 6% geringeren Goldwert aufwies, so daß immerhin die Möglichkeit besteht, daß Abspaltung eines Alkylamins stattgefunden hat.

Jedoch muß die Frage, ob in dem Alkaloid ein Stickstoffatom ähnlich gebunden ist wie im α -Benzylisochinolin und im Papaverin, offen gelassen werden, da die zur Verfügung stehende Alkaloidmenge, insgesamt 1.1 g, nicht ausreichte, diesen Punkt vollkommen zu klären. Erst wenn es wieder gelingen sollte, neue Mengen dieses Alkaloides zu isolieren, ist es möglich, einen weiteren Einblick in seinen Bau zu gewinnen.

II. Versuchsteil.

1. Physikalische Eigenschaften der freien Base.

Die Base stellte feine, spitze, farblose, filzig aussehende Nadelchen dar. Unter dem Mikroskop betrachtet zeigte sie ein völlig einheitliches Aussehen. In Alkohol und Chloroform ist sie leicht löslich, in Äther dagegen in reinem Zustande schwieriger. Der Schmelzpunkt des mehrfach gereinigten und über Schwefelsäure im Vakuumexsiccator getrockneten Alkaloides lag bei 198—199°. Beim Trocknen über P_2O_5 im Vakuumexsiccator verlor es nichts an Gewicht, es ist also kristallwasserfrei.

0.2773 g Sbst. in Chloroform lenkten den polarisierten Lichtstrahl um $\alpha = -0.89^\circ$ ab. Daraus berechnet sich ($l = 2$, $c = 1.092$)

$$[\alpha]_D = -40^\circ 42'.$$

2. Empirische Formel.

a) Verbrennungsergebnisse.

Die zur Ermittlung der prozentischen Zusammensetzung ausgeführten mikroanalytischen Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmungen sowie die mikroanalytischen Stickstoffbestimmungen ergaben folgende Werte:

5.375 mg Sbst.: 15.058 mg CO_2 , 4.010 mg H_2O . — 5.069 mg Sbst.: 14.268 mg CO_2 , 3.641 mg H_2O . — 2.293 mg Sbst.: 6.423 mg CO_2 , 1.1692 mg H_2O . — 3.012 mg Sbst.: 8.386 mg CO_2 , 2.342 mg H_2O . — 4.750 mg Sbst.: 0.386 ccm N_2 (17°, 757 mm) 50% KOH. — 4.750 mg Sbst.: 0.382 ccm N_2 (17°, 757 mm) 50% KOH.

Gef.: C 76.43, 76.79, 76.42, 75.96, H 8.34, 8.038, 8.25, 8.7, N 9.546, 9.45.

Die Analysenergebnisse ergaben einen Kohlenstoffgehalt von 76.79%, einen Stickstoffgehalt von 9.546%, einen Wasserstoffgehalt von 8.25%. Daraus berechnet sich ein Sauerstoffgehalt von 5.41%.

Die ermittelten analytischen Daten führen zu der empirischen Formel $C_{10}H_{24}ON_2$.

Für diese Formel berechnete sich: C 76.98%, H 8.16%, N 9.45%, und eine Molekulargröße von 296.31.

b) Bestimmung der Molekelgröße.

a) Auf maßanalytischem Wege.

0.3087 g reine Base wurden in einer gemessenen Menge $n/10$ Salzsäure gelöst und der Säureüberschuß bei Anwendung von Methylrot als Indicator mit $n/10$ Boraxlösung zurückgemessen. Der Umschlag war nicht besonders scharf, da die Indicatorfarbe mit fortschreitender Neutralisation mehr und mehr abbläute. Zur Neutralisation waren 10.42 ccm $n/10$ Salzsäure verbraucht worden.

$C_{19}H_{24}ON_2$. Ber.: Mol.-Gew. 296.31.

Gef.: Mol.-Gew. 296.2.

Ein weiterer Versuch unter Anwendung von Methylorange als Indicator versagte vollkommen, da die Lösung von vornherein gelblich gefärbt war. Eine Erscheinung, die möglicherweise darauf zurückzuführen ist, daß die Sulfosäure mit der Base eine Verbindung eingeht.

β) Mikroanalytisch nach der Methode von Rast.¹⁰⁾

Die von K. Rast mit großem Erfolg angewandte Methode der mikroanalytischen Molekulargewichtsbestimmung, die auf der Ermittlung der durch die hinzugefügte Substanz bewirkten Schmelzpunktserniedrigung des Camphers beruht, wurde auch bei diesem Alkaloid versucht.

Angewandt: 6.43 mg Alkaloid und 107.27 mg Campher, $\Delta = 8.2$.

Angewandt: 7.3 mg Alkaloid und 101.1 mg Campher, $\Delta = 9.3$.

Bei den folgenden Bestimmungen wurde die Substanz direkt im Schmelzrohr abgewogen.

Angewandt: 0.311 mg Alkaloid und 2.915 mg Campher, $\Delta = 13.9$.

Angewandt: 0.258 mg Alkaloid und 2.531 mg Campher, $\Delta = 13.8$.

$C_{19}H_{24}ON_2$. Ber.: Mol.-Gew. 296.31.

Gef.: Mol.-Gew. 292.3, 296, 307, 295.5.

Die erhaltenen Werte stimmen mit der angenommenen Größenordnung gut überein.

γ) Durch Analyse des Goldsalzes.

0.1 g Base wurde in mit Salzsäure angesäuertem Wasser warm gelöst und die noch warme Lösung in überschüssige Goldchloridlösung filtriert. Der flockige, gelbliche Niederschlag wurde nach Zugabe von Alkohol durch schwaches Erwärmen in Lösung gebracht. Nach mehrtägigem Stehen schieden sich sehr kleine, unter der Lupe deutlich erkennbare, gelbbraune Kristalle aus. Das Goldsalz ist in Wasser sehr schwer löslich, leichter in Alkohol. Schmelzpunkt des lufttrockenen Salzes 122–124° unter Zersetzung.

Kristallwasserbestimmung.

0.2191 g Goldsalz verloren beim Trocknen über Phosphorpentoxyd 0.0081 g an Gewicht.

$C_{19}H_{24}ON_2 \cdot 2HAuCl_4 \cdot 2H_2O$. Ber.: H_2O 3.56.

Gef.: H_2O 3.65.

¹⁰⁾ Hoppe-Seyler 126, 100.

Goldbestimmung in kristallwasserhaltigem Goldsalz.

25.719 mg Subst.: 9.997 mg Au.

 $C_{19}H_{24}ON_2 \cdot 2HAuCl_4 \cdot 2H_2O$. Ber.: Au 38.56.
Gef.: Au 38.86.

Daraus berechnet sich die Molekelgröße des Goldsalzes bei der Annahme, daß nur 1 Mol $HAuCl_4$ zur Bildung des Goldsalzes beansprucht wurde zu 507.4 bei der Annahme, daß 2 Mol gebraucht werden zu 1014.8.

Im ersteren Falle würde sich das Molekelgewicht der freien Base zu 150.4 ergeben, im letzteren zu 300.8.

3. Nachweis einzelner Atomgruppen.**a) Prüfung auf Methoxylgruppen.**

Die Prüfung auf Methoxylgruppen wurde nach dem von Pregl für die Mikroanalyse ausgearbeiteten Verfahren von Zeisel ausgeführt und verlief negativ. Nach halbstündigem Erhitzen bis auf 160° zeigte die vorgelegte Silbernitratlösung nicht die geringste Trübung.

b) Prüfung auf Methylimidgruppen.

Auch diese Prüfung, die anschließend an die Methoxylbestimmung nach den Angaben von Pregl ausgeführt wurde, verlief völlig ergebnislos.

c) Prüfung auf Methylenoxydgruppen.

Der qualitative Versuch nach dem Gaebelschen Verfahren mit mikroanalytischen Mengen ausgeführt, ergab, daß in der neuen Base Dioxymethylengruppen nicht vorhanden sind, denn es trat nur eine Gelbfärbung ein, im übrigen aber blieb die Lösung selbst nach längerem Erhitzen vollkommen unverändert.

Verbackung mit Aluminiumchlorid.

Um völlig sicher zu gehen, daß in dem Alkaloid verätherte Phenolgruppen nicht vorhanden sind, wurden einige Milligramm der Base mit Aluminiumchlorid verbacken. Es wurde bis zu einer Temperatur von 180° im Schwefelsäurebad erhitzt. Bei dieser Temperatur färbte sich die Mischung allmählich dunkel, während vorher keine wesentliche Veränderung eingetreten war. Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser gebracht, mit 1 + 1 verdünnter Schwefelsäure angesäuert und auf dem Wasserbade bis zur völligen Lösung erwärmt. Auf Zusatz von Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion trat eine weißliche Abscheidung ein, die Lösung blieb jedoch selbst bei längerem Stehen an der Luft völlig farblos. Eine Phenolbildung hatte also nicht stattgefunden.

d) Prüfung auf Hydroxylgruppen.

Die Base war in verdünnter Natronlauge unlöslich, phenolische Hydroxylgruppen konnten demnach nicht vorhanden sein.

Acetylierung in der Kälte.

0.3212 g Base wurden in 5 g Essigsäureanhydrid in der Kälte gelöst. Die Lösung erfolgte ziemlich leicht, ohne daß eine Wärmeentbindung wahrgenommen werden konnte. Zu der Lösung wurden noch 0.5 g frisch geschmolzenes Natriumacetat hinzugefügt. Nach dreiwöchigem Stehen im verschlossenen Gefäße wurde das Essigsäureanhydrid freiwillig an der Luft verdunstet. Der zähflüssige Rückstand wurde mit salzsäurehaltigem Wasser angerührt und bis zur völligen Klärung auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Zugabe von Natriumbicarbonatlösung bis zur schwach alkalischen Reaktion wurde wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Die entwässerte und eingeeengte Ätherlösung konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Sämtliche dahin zielende Versuche scheiterten.

Goldsalz des O-Acetylderivates der Base 198—199°.

Ein Teil des in Alkohol gelösten Reaktionsproduktes wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Goldchloridchlorwasserstoffsäure im geringen Überschuß versetzt. Nach mehrstündigem Stehen der klarfiltrierten Lösung schied sich das Goldsalz als hellgelbes amorphes Pulver am Boden des Gefäßes ab. Da das Goldsalz sehr hygroskopisch war, so konnte es erst nach mehrstündigem Trocknen bei 100° in der evakuierten Trockenpistole über Phosphorpentoxyd vollkommen wasserfrei erhalten werden. Schmelzpunkt des bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Goldsalzes 147° unter Zersetzung.

7.664 mg Sbst.: 2.964 mg Au.

$C_{21}H_{20}O_2N_2 \cdot 2HAuCl_4$. Ber.: Au 38.72.

Gef.: Au 38.67.

Optisches Verhalten des O-Acetylderivates.

0.32 g des bis zur Gewichtskonstanz getrockneten O-Acetylproduktes in 96%igem Alkohol gelöst zeigten eine Ablenkung von $\alpha = -0.20^\circ$ ($l = 1$, $c = 1.60$), daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D = -12^\circ 30'.$$

Bestimmung der eingetretenen Acetylgruppen durch Verseifung.

Durch Erwärmen mit $n/2$ alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade konnte die Acetylverbindung leicht und vollständig verseift werden.

0.32 g Sbst.: 1.92 ccm $n/2$ alkoholischer Kalilauge.

Für eine Acetylgruppe. Ber.: CH_3CO 12.42.

Gef.: CH_3CO 12.6.

Das Verseifungsprodukt des O-Acetylderivates wurde nach Entfernung des Alkohols durch mehrmaliges Ausschütteln der alkalisch gemachten Lösung gewonnen. Es kristallisierte aus der eingeeengten Ätherlösung in glänzenden, farblosen Schüppchen vom Schmelzpunkt 200°. Der Mischschmelzpunkt mit der Ausgangsbasis wies keine Depression auf. Auch das optische Verhalten stimmte mit dem Ausgangsmaterial vollkommen überein.

0.1146 g in Chloroform gelöst zeigten einen Drehungswinkel von $\alpha = -0.23^\circ$ ($c = 0.573$; $l = 1$), mithin

$$[\alpha]_D = -40.1^\circ.$$

4. Einwirkung von Mercuriacetat auf die Base 198—199°.

0.39 g Base wurden mit 2 g Mercuriacetat (= ca. 5 Mol), jedes für sich in Wasser, und einigen Tropfen Essigsäure gelöst, vermischt. In der Kälte fand selbst nach tagelangem Stehen keinerlei Einwirkung statt, ebensowenig nach mehrstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade, die Lösung blieb vollkommen farblos. Zwar schied sich nach dem Erkalten und einigem Stehen eine kleine Menge Mercuroacetat ab, die aber so gering war (0.11 g), daß eine Abspaltung von Wasserstoff oder eine Anlagerung von Sauerstoff nicht stattgefunden haben konnte. Für die Aboxydation von zwei H-Atomen berechnen sich 0.68 g Mercuroacetat. Das Gewicht des nach Entfernung des Mercuroacetates wiedergewonnenen Alkaloides betrug 0.32 g. Der Schmelzpunkt betrug 195—197°.

5. Einwirkung von Chlorkohlensäureäther.

0.19 g Base wurden in wenig Chloroform gelöst und zunächst mit 1.5 g chlorkohlensaurem Äthyl und 7.5 g 15%iger wässriger Kalilauge geschüttelt; nachdem der stechende Geruch des chlorkohlensauren Äthyls verschwunden war, wurden nochmals 1.5 g chlorkohlensaures Äthyl und 10 g 15%iger Kalilauge hinzugegeben und so lange geschüttelt, bis die Chloroformlösung beim Stehen klar blieb. Nach einständigem Stehen wurde zur Trennung des basischen und nichtbasischen Anteiles die Chloroformschicht mit angesäuertem Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung hinterließ nach dem Verdunsten einen ganz minimalen Rückstand (0.005 g). Die salzsaure Ausschüttelung wurde nunmehr schwach ammoniakalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand war nicht zur Kristallisation zu bringen, sein Gewicht betrug 0.188 g.

Goldsalz des Reaktionsproduktes.

Um einen Einblick in die Natur des entstandenen Reaktionsproduktes zu gewinnen, wurde ein Teil desselben in Alkohol gelöst, mit Salzsäure angesäuert und mit Goldchloridlösung im geringen Überschuß versetzt. Das ausgeschiedene Goldsalz wurde durch Erwärmen in Lösung gebracht, worauf es sich beim Erkalten als fein kristallinisches Pulver wieder abschied. Letzteres wurde abgesaugt und über Schwefelsäure im Vakuumexsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Schmelzpunkt des Chloroaurates 142° unter Zersetzung.

Goldbestimmung.

8.300 mg Sbst.: 3.118 mg Au.

$C_{19}H_{23}ON_2 \cdot COOC_2H_5$. Ber.: Au 37.61.

$(HAuCl_4)_2$ Gef.: Au 37.57.

Eine Ringöffnung hatte mithin nicht stattgefunden, sondern es war nur die alkoholische Hydroxylgruppe verestert worden.

Optisches Verhalten des Veresterungsproduktes.

0.1650 g des bis zum konstanten Gewicht über Schwefelsäure getrockneten glasigen, amorphen Reaktionsproduktes wurden in 96%igem Alkohol gelöst. Die optische Drehung betrug $\alpha = -0.25^\circ$ ($l = 2$, $c = 0.8250$), mithin $[\alpha]_D = -15^\circ 15'$.

Verseifung der Carbäthoxygruppe.

Zu diesem Zwecke wurde die alkoholische Lösung des Carbäthoxyderivates mit so viel *n*-Alkali versetzt (1.5 ccm *n*/₁ NaOH), daß zur Abspaltung der Carbäthoxygruppe ungefähr 2 Mol Natriumhydroxyd verfügbar waren. Die Operation führte ich bei 20° aus und dehnte die Dauer der Einwirkung auf etwa eine Stunde aus. Nach dieser Zeit war die Abspaltung unter Bildung von Alkalicarbonat vollendet. Die Lösung wurde schwach salzsauer gemacht und alsdann der Alkohol durch Erwärmen auf dem Wasserbade verjagt. Die wiederum alkalisch gemachte Lösung wurde mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Die aus der eingeeengten Ätherlösung in glänzenden farblosen Schüppchen kristallisierte Base schmolz bei 200°. Der Mischschmelzpunkt mit der Ausgangsbasis zeigte keine Depression. Ebenso stimmte die optische Drehung mit der Ausgangsbasis überein. Es betrug $[\alpha]_D = -40.1^\circ$.

6. Versuche, die Natur der Stickstoffatome zu ermitteln.

a) Prüfung auf primäre aromatische Amine durch Überführen in einen Azofarbstoff.

0.02 g Alkaloid wurden mit Wasser abgeschüttelt und mit einigen Tropfen Salzsäure gelöst. Die mit Wasser verdünnte auf 0° abgekühlte Lösung wurde tropfenweise mit 5%iger Kaliumnitritlösung versetzt, bis Jodkaliumstärkepapier bei der Tüpfelprobe blau gefärbt wurde. Die Probe wurde nunmehr mit 15%iger Natronlauge unter Abkühlen alkalisch gemacht und schnell mit 5%iger alkalischer β -Naphthollösung überschichtet. Die Azofarbstoffreaktion blieb aus.

β) Prüfung auf sekundäre Amine.

Zur Prüfung auf sekundäre Amine wählte ich das von M a a ß¹¹⁾ beim Cytisin mit Erfolg angewandte Verfahren, das auf der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf die in absolutem Alkohol gelöste Base beruht.

0.05 g Alkaloid in wenig absolutem Alkohol gelöst wurden mit Schwefelkohlenstoff im Überschuß versetzt. Die Lösung blieb klar. Beim langsamen Verdunsten schied sich das Ausgangsmaterial in unveränderter Form kristallinisch ab. Ein Beweis, daß auch kein sekundär gebundener Stickstoff vorliegen konnte, da sonst Bildung eines Dithiocarbaminates erfolgen mußte.

¹¹⁾ Ber. 41, 1635.

γ) Einwirkung von Jodmethyl auf die Base.

0.15 g Alkaloid wurden in Aceton gelöst und mit Jodmethyl im geringen Überschuß versetzt. Nach mehrtägiger Einwirkung bei Zimmertemperatur wurde das überschüssige Jodmethyl durch gelindes Erwärmen verdunstet. Ein längeres und stärkeres Erwärmen muß vermieden werden, da sonst leicht Verharzung eintritt. Es gelang jedoch nicht, das Jodmethylat zur Kristallisation zu bringen. Es verblieb vielmehr nach dem völligen Verdunsten des Acetons ein farnisartiger, gelbbrauner Rückstand, der sich allmählich dunkler färbte. Der Rückstand wurde daher mit überschüssigem Chlorsilber digeriert und die vom Ungelösten abfiltrierte Lösung eingeengt. Aber auch das Chlormethylat zeigte keinerlei Neigung zur Kristallbildung. Das Chlormethylat wurde nunmehr im Vakuumexsiccator über Ätzkalk bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Es bildete alsdann eine harte, glasartige, spröde Masse, die sich leicht pulvern ließ. Ihr Gewicht betrug 0.1987 g.

Optische Drehung des Chlormethylates.

0.1987 g in 20 ccm 96%igem Alkohol gelöst zeigten eine Drehung von $\alpha = -2.05^\circ$ ($l = 2$, $c = 0.9935$). Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = -103^\circ 10'$.

Goldsalz des Chlormethylates



Auf Zusatz von Goldchloridchlorwasserstoffsäure zu der verdünnt alkoholischen, schwach salzsauren Lösung des Chlormethylates schied sich das Goldsalz amorph ab. Durch allmähliche Zugabe von 96%igem Alkohol und Erwärmen auf dem Wasserbade wurde es vollkommen gelöst, schied sich jedoch beim Erkalten wieder als gelber, amorpher Niederschlag ab. Dieser wurde zuerst über Ätzkalk dann über Phosphorpentoxyd im Vakuumexsiccator getrocknet. Der Schmelzpunkt des Goldsalzes lag bei 123—124° unter Zersetzung.

11.576 mg Sbst.: 4.491 mg Au.

$C_{21}H_{30}ON_2 \cdot 2AuCl_4$. Ber.: Au 39.26.
Gef.: Au 38.83.

$C_{20}H_{27}ON_2 \cdot HAuCl_4 \cdot AuCl_4$. Ber.: Au 39.82.

Die Analyse des Goldsalzes beweist, daß beide Stickstoffatome methyliert sind.

Einwirkung von wässrigem Alkali auf das Chlormethylat.

Beim Schütteln der wässrigen Lösung des Chlormethylats mit 15%iger wässriger Kalilauge konnte keinerlei Einwirkung beobachtet werden. Die Base blieb quartär und konnte unverändert wiedergewonnen werden. Eine Umlagerung unter Übergang in eine tertiäre Base, wie es beim Jodmethylat des *l*-Benzylisochinolins und des Papaverins der Fall ist, hat also nicht stattgefunden.

Einwirkung von konzentriertem alkoholischen Alkali auf das Chlormethylat.

Die auf wenige Kubikzentimeter eingeeengte wässrige Lösung des Chlormethylates wurde mit einer 20 %igen Kalihydratlösung in 96 %igem Alkohol im Wasserstoffstrome am Rückflußkühler etwa drei Stunden gekocht. Schon nach wenigen Minuten konnte die Entwicklung von leichtflüchtigen Alkylaminen sowohl durch die Blaufärbung von rotem Lackmuspapier als auch durch die Nebelbildung mit Salzsäure festgestellt werden. Noch nach $\frac{1}{4}$ stündigem Erhitzen wurde Lackmuspapier gebläut.

Nach Zugabe der gleichen Menge Wasser wurde aus der alkalischen Reaktionsflüssigkeit der Alkohol im luftverdünnten Raume abdestilliert. Hierbei schied sich ein braunroter, flockiger Niederschlag aus, der beim wiederholten Ausschütteln mit Äther sich mit gelbbrauner Farbe in letzterem löste. Der nach Entfernung des Äthers verbliebene rotbraune, dickflüssige Rückstand ging leicht beim Ansäuern in Lösung und fiel auf Zusatz von Alkali wieder aus. Auch gab er mit Alkaloidfällungsreagens einen deutlichen Niederschlag. Der Körper besaß also basische Eigenschaften.

Goldsalz.

Wurde Goldchloridchlorwasserstoffsäure im geringen Überschuß zu der salzsauren Lösung des Körpers hinzugegeben, so fiel das Goldsalz als rotbrauner, amorpher Niederschlag aus, der, auch aus Alkohol umgelöst, amorph blieb. Sein Schmelzpunkt lag bei 118–120°.

5.816 mg Sbst. über P_2O_5 getrocknet: 1.932 mg Au = 33.22.

Der mit Äther erschöpfend ausgeschüttelte Destillationsrückstand wurde nunmehr schwach salzsauer gemacht und mit Mayers Reagens gefällt. Hierbei fiel der nicht ausschüttelbare quartäre Anteil aus. Das Komplexsalz wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und mit Chlorsilber umgesetzt. Das in Lösung gegangene Chlorid wurde als Goldsalz in Form eines amorphen, gelben Pulvers abgeschieden. Der Schmelzpunkt des über P_2O_5 getrockneten Salzes betrug 224°.

8.242 mg Sbst.: 3.224 mg Au.

$C_{21}H_{30}ON_2 \cdot 2HAuCl_4$. Ber.: Au 39.19.
Gef.: Au 39.12.

Annähernd 50 % des Ausgangsmateriales waren bei der Einwirkung von alkoholischer Kalilauge unverändert geblieben.

Bei der Ausführung vorstehender Arbeiten wurden wir in entgegenkommendster Weise von der Chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt durch gütige Überlassung von wertvollem Ausgangsmaterial, sowie von der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft und dem Japanausschuß der Notgemeinschaft unterstützt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

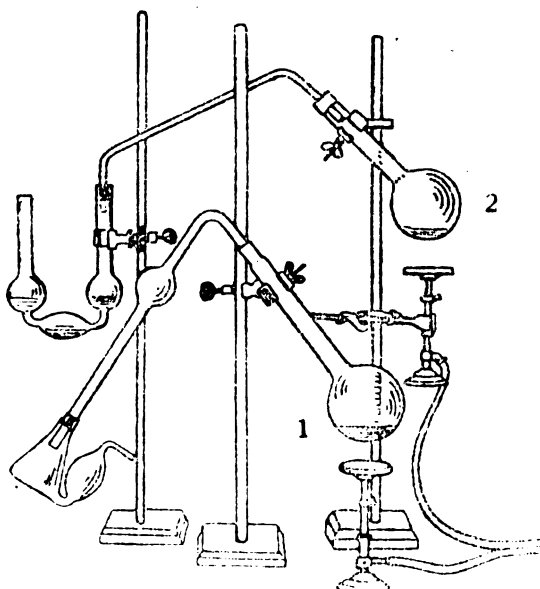
52. A. Kircher und F. v. Ruppert:

Arsenbestimmungsmethode für Salvarsan und seine Abkömmlinge.

(Aus dem Pharmazeutischen Untersuchungslaboratorium der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M.)

Im Heft 8 der Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. 1920 gaben wir eine Arsenbestimmungsmethode für Neosalvarsan bekannt. Sie bezweckte die völlige Mineralisierung der organischen Substanz, Überführung des Arsens in Arsentrioxyd und dessen jodometrische Bestimmung.

In letzter Zeit haben wir das genannte Verfahren durch Ersparnis von Material und Zeit wesentlich vereinfacht, indem wir mehrfacher Anregung in der Literatur zufolge zunächst das teure Jod durch das billigere Brom ersetzen.¹⁾ Hierdurch erübrigte sich auch die Verwen-



dung der Natronlauge und des Natriumbicarbonats; und schließlich wurde die Zeitdauer der ganzen Bestimmung noch verkürzt. In allen Fällen stimmten die nach dem alten und neuen Verfahren erzielten Ergebnisse gut überein.

Wir ermitteln den Arsengehalt im Salvarsan, Salvarsannatrium, Neosalvarsan und Sulfoxyl-Salvarsan nunmehr wie folgt:

0.25—0.3 g Subst. werden durch genaue Differenzwägung in einen etwa 500 ccm fassenden Hartglasrundkolben gebracht, dem einge-

¹⁾ $\text{KBrO}_3 + 5 \text{KBr} + 3 \text{H}_2\text{SO}_4 = 3 \text{K}_2\text{SO}_4 + 3 \text{H}_2\text{O} + 6 \text{Br}.$ — $\text{As}_2\text{O}_3 + 4 \text{Br} + 2 \text{H}_2\text{O} = \text{As}_2\text{O}_5 + 4 \text{HBr}.$

schliffen ein spitzwinklich abwärts gebogenes und eine mit etwas Wasser beschickte Kugelvorlage tragendes Kugelrohr angeschlossen ist (Abb. 1), und darauf durch Kochen mit 20 ccm Schwefelsäure und 15 g gepulvertem Kaliumsulfat mineralisiert.

Wenn die Flüssigkeit nach etwa 2—3 Stunden farblos geworden ist, läßt man erkalten, spült den Inhalt des Kugelrohres und der Vorlage mit insgesamt 200 ccm Wasser in den Kolben zurück und erhitzt 10 Minuten lang zum Sieden, um vorhandenes Schwefeldioxyd vollständig zu vertreiben.

Nach dem Abkühlen wird die farblose schwefelsäurehaltige Lösung in einen Meßkolben von 250 ccm umgegossen und unter Nachspülen mit Wasser zur Marke ergänzt.

100 ccm davon werden mit 1 g Bromkalium und 1 Tropfen einer 0.1%igen wässerigen Methylorangelösung versetzt und alsdann nach Stef. Györy mit $n/_{10}$ Kaliumbromatlösung (2.7837 g KBrO_3/L) titriert, bis die Rotfärbung eben verschwunden ist.

Zweckmäßig führt man nebenbei einen sogenannten blinden Versuch, d. h. ohne Salvarsan usw., aus, um sich von der „Arsenfreiheit“ der zur Bestimmung benötigten Schwefelsäure und des Kaliumsulfats zu überzeugen, und bringt die hierfür gegebenenfalls verbrauchten $1/_{10}$ ccm $n/_{10}$ Bromatlösung bei der Berechnung auf den Arsengehalt des betreffenden Arsenpräparates in Abzug.

1 ccm $n/_{10}$ Kaliumbromatlösung entspricht 0.003748 g Arsen. Für Einzelbestimmungen genügt statt Glasschliffkolben auch ein einfacher Kjeldahlkolben, dem das Verbindungsrohr der Vorlage mit einem Gummistopfen angeschlossen ist (Abb. 2). Letzterer hält etwa drei Bestimmungen gut aus.

Führt man fortlaufend derartige Arsenanalysen aus, so montiert man zweckmäßig eine Reihe von Apparaten (Abb. 1) auf ein mit runden Ausschnitten versehenes Heizgestell, welches auch für die Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl im Gebrauch ist.

Zur Ermittlung des Arsengehaltes im Silbersalvarsan und Neosalvarsan werden zunächst, wie bei Salvarsan usw., 0.25—0.3 g Subst. mit 20 ccm Schwefelsäure und 15 g Kaliumsulfat mineralisiert. Sobald die Flüssigkeit farblos geworden ist, spült man den Inhalt der Vorlage und des Kugelrohrs mit wenig Wasser unter Abkühlung in den Kolben zurück, fügt 2 ccm Normalsalzsäure zu und filtriert in einen Stehkolben von etwa 500 ccm Fassungsvermögen. Darauf spült man Rundkolben und Filter mit Wasser nach, bis der Stehkolben etwa zur Hälfte gefüllt ist. Nunmehr wird die Flüssigkeit 10 Minuten lang zum Sieden erhitzt und in einen 250-ccm-Meßkolben umgegossen. Davon werden 100 ccm zur Titration mit $n/_{10}$ Kaliumbromatlösung angewendet, wie bei Salvarsan usw. näher angegeben ist.

53. Otto Zekert:

Die Geschichte der Pharmazie als akademischer Lehrgegenstand.

Eingegangen am 10. Oktober 1924.

Einen kleinen Raum innerhalb der vielumstrittenen pharmazeutischen Studienreform an Österreichs Hochschulen nimmt die Geschichte der Pharmazie ein. Lassen sich nun innerhalb der Reform gegen die einzelnen Disziplinen oder ihre Umgestaltung berechnete und unberechtigte Klagen vernehmen, so wird es wohl niemanden geben, der gegen die Neuaufnahme der Geschichte der Pharmazie in das Universitätsstudium sprechen wird.

Die Frage, ob und wie im akademischen Unterrichte die geschichtliche Entwicklung eines Wissensgebietes eine selbständige Stellung erhalten solle, ist in den letzten Jahren oft und eingehend erörtert worden. Die Stimmen, die sich dafür aussprechen, sind in stetem Wachsen. Die Zeiten, da eine Erforschung der Geschichte eines naturwissenschaftlichen Gegenstandes und die Darstellung derselben als überflüssig, ja schädlich angesehen wurden, sind wohl endgültig vorbei.

Die zu erreichende Wertung der neuen Disziplin hängt nun zum größten Teil von der mehr oder minder wissenschaftlichen Auffassung des Gegenstandes durch den Vortragenden ab. Fehlt diese, dann hört der Student nicht Geschichte der Pharmazie, sondern Geschichten aus derselben.

Meine Ansichten über das Wesen der Geschichte der Pharmazie und deren Aufgaben kurz darzulegen, ist der Zweck meiner heutigen Ausführungen.

Um kommenden Mißverständnissen vorzubeugen, will ich vorausschickend betonen, daß ich in der Pharmazie nicht nur eine praktische Wissenschaft sehe, sondern sie als eine einem Zwecke, der Heilmittelbereitung, angepaßte Vereinigung von Einzelwissenschaften ansehe. Es darf daher nicht überraschen, wenn man in meinen Ausführungen häufig an die Stelle des Begriffes „Geschichte der Pharmazie“ den Namen einer mit ihr innig zusammenhängenden Disziplin oder gar „Geschichte der Naturwissenschaften“ setzen kann, ohne mit dem Inhalt in Widerspruch zu geraten. Denn Geschichte der Pharmazie ist für mich sowohl die Geschichte des praktischen Berufes als auch die Geschichte der sie bildenden Wissenschaften. Ich habe schon einmal betont: „Die Geschichte eines Berufes schreiben heißt, Vergangenheit und Gegenwart desselben, aller seiner Zweige, voll beherrschen. Es wird daher die Forderung zu weit gehen, die ideengeschichtliche und phänomenologische Behandlung der „Pharmazie“ (nicht der Apothekerei), d. h. die der Pharmazie mit bildenden arzneiwissenschaftlichen und naturwissenschaftlichen Disziplinen, auszuscalten und die Geschichtsschreibung der Pharmazie auf die soziologische und kulturhistorische Seite zu beschränken.“ (Pharm. Monatshefte 1923/2.)

Eine zu große Betonung der zweiten Seite würde bei den durch keine Praxis vorgebildeten österreichischen Hörern der Pharmazie

auch zu wenig Verständnis finden. Eine Geschichte der Pharmazie kann bei aller Berücksichtigung des historischen Entwicklungsganges des praktischen Berufes ohne eine Geschichte der Botanik, der Chemie und der Pharmakognosie, soweit sie die Pharmazie betreffen, keine Geschichte der Pharmazie sein.

Jede Tätigkeit und somit auch jede Wissenschaft entspringt den Notwendigkeiten des Lebens. Vom Leben und seinen Forderungen geht die Wissenschaft aus und kehrt häufig, so auch in der Pharmazie, zum Leben zurück. Den Trieb der Erkenntnis, den Drang, das noch Verborgene zu wissen, hat die Natur in uns gelegt. Aus diesem Erkenntnistriebe ist nun die Wissenschaft des Altertums, sind die Wissenschaften der Neuzeit entstanden. Jahrtausende vergingen in langem, mühsamem Ringen um die Erkenntnis. Zu kühnem Hoffen berechtigt das heutige Wissen. Um so undankbarer wäre es, des langen Weges zu vergessen, den unsere geistigen Vorfahren zurücklegen mußten; jener zu vergessen, deren mühevolle Arbeit den Weg gangbar machte, auf dem wir in die Höhe steigen.

Ist die Geschichtsforschung einmal so weit, das Werden der Wissenschaft unbefangen zu betrachten, so ist man berechtigt, von einem Wesen der Geschichtsforschung und ihrer Aufgabe zu sprechen.

„Zwei Wege also müßten zugleich eingeschlagen werden, sich der historischen Wahrheit zu nähern, die genaue, parteilose, kritische Ergründung des Geschehenen und das Verbinden des Erforschten, das Ahnden des durch jene Mittel nicht Erreichbaren. Wer nur dem ersten dieser Wege folgt, verfehlt das Wesen der Wahrheit selbst, wer dagegen gerade diesen über dem zweiten vernachlässigt, läuft Gefahr, sie im einzelnen zu verfälschen. Auch die schlichte Naturbeschreibung kommt nicht aus mit der Herzzählung und Schilderung der Teile, dem Messen der Seiten und Winkel: es liegt noch ein lebendiger Hauch auf dem Ganzen, es spricht ein innerer Charakter aus ihm, die sich beide nicht messen, nicht bloß beschreiben lassen. Auch sie wird zu dem zweiten Mittel zurückgedrängt, welches für sie die Vorstellung der Form des allgemeinen und individuellen Daseins der Naturkörper ist. Es soll, auch in der Geschichte, durch jenen zweiten Weg nichts einzelnes gefunden, noch weniger etwas hinzugedichtet werden. Der Geist soll nur dadurch, daß er sich die Form alles Geschehenden zu eigen macht, den wirklich erforschbaren Stoff besser verstehen, mehr in ihm erkennen lernen, als es die bloße Verstandesoperation vermag. Auf diese Assimilation der forschenden Kraft und des zu erforschenden Gegenstandes kommt allein alles an. Je tiefer der Geschichtsforscher die Menschheit und ihr Wirken durch Genie und Studium begreift, oder je menschlicher er durch Natur und Umstände gestimmt ist, und je reiner er seine Menschlichkeit walten läßt, desto vollständiger löst er die Aufgabe seines Geschäfts.“ (Humboldt: Über die Aufgaben des Geschichtsschreibers.)

Immer wieder sehen wir aber, wie verschieden sich die Welt in den verschiedenen Köpfen spiegelt, wie verschieden einzelne naturwissenschaftliche Vorgänge aufgefaßt oder von welch verschiedenen

Standpunkten aus sie beurteilt werden. Nur allmählich gelingt es unserem Geiste, aus dem vielgegliederten Chaos ein einheitliches Bild der Betrachtung zu formen.

Zum Wesen der Geschichtsforschung gehört auch, daß nur uneingeschränkte Wahrheit in ihr zum Ziele führt. Der Forscher selbst, wie seine Zeit, müssen lernen, die Wahrheit der Geschichte zu ertragen und in ihrem Antlitz zu lesen. Denn erst so ist der Zweck der Forschung, die primären Ursachen des Geschehens zu erkennen, restlos erfüllt.

Schon die Geschichtsforschung des 19. Jahrhunderts hat die Frage, ob denn historisches Geschehen in seinen letzten Zusammenhängen erkannt werden kann, bejahend beantwortet. Grundsätzlich auf die Erkenntnis der Geschichtszusammenhänge verzichten und sich auf die Beschreibung des historischen Tatbestandes zu beschränken, heißt, der Geschichtsforschung den Geist der Wissenschaft nehmen.

Nur wer diese Auffassung des Wesens der Geschichtsforschung mit der Aufgabe, bessere Erkennungsmittel zu finden, neue Richtungswege zu zeigen, verbindet, kann als Historiker gelten. Denn auch die Geschichte der Pharmazie darf, sowie jede naturwissenschaftliche Geschichtsforschung, nicht eine primitive Chronistik sein, sondern sie muß sich zu eben dieser wissenschaftlichen Geschichtsdarstellung durchringen.

Dann erst wird das Wort Goethes unwahr, das da lautet:

„Leider besteht der ganze Hintergrund der Geschichte der Wissenschaften bis auf den heutigen Tag aus lauter beweglichen, ineinanderfließenden und sich doch nicht vereinigenden Gespenstern, die den Blick dergestalt verwirren, daß man die hervortretenden wahrhaft würdigen Gestalten kaum recht scharf ins Auge fassen kann.“

So hehr das Wesen der Geschichtsforschung ist, so hoch sind ihre Aufgaben, die sich in die des Forschers und in die des Lehrers scheiden. Beider Ziele sind verschieden, doch nicht unvereinbar. Die Aufgabe des Geschichtsschreibers ist die klare und lückenlose Darstellung des Geschehenen. Da dieses aber nur zum Teile sichtbar oder der Nachwelt überliefert wurde, zerstreut, zerstückelt erhalten ist, so fehlt oft der Zusammenhang, der alles umfassende Rahmen, den zu finden, zu formen des Forschers Aufgabe ist.

In eine andere Richtung weisen die Wege des akademischen Lehrers. Seine Aufgabe ist neben der Vermittlung von historischen Kenntnissen, das Verständnis der neuen Lehren durch das Aufzeigen ihrer Entwicklung zu erleichtern, das erzieherisch wichtige Moment einer guten Lebensbeschreibung zu verwerten, den historischen Sinn und damit den Sinn des Sichversenkens zu wecken.

Der Geschichtsunterricht muß zeigen, daß der Weg zum Neuen immer erkannt wurde und daß sich an Stelle des bloßen Verneinens des Falschen, durch den Einblick in die Quellen des Irrtums ein Weg zur Wahrheit finden läßt.

Der vom wahren Geiste seiner Aufgabe durchdrungene Lehrer wird seinen Schülern auch den viel verbreiteten Glauben nehmen,

daß der Fortschritt fest mit einzelnen Forschern verbunden sei. Er wird vielmehr versuchen, durch die Schilderung eines Querschnittes durch den damaligen Stand der Wissenschaft, das Wirken der einzelnen zu verbinden.

Das Studium der Geschichte hat über die Fragen des Augenblicks ruhig denken zu lehren, darauf hinweisend, daß negative Ergebnisse niemals als endgültig angesehen werden dürfen. Durch einen Hinweis auf den uns heute unverständlichen Übereifer unserer Vorfahren bei oft einfachen Fragen soll es von gleichem Tun abhalten. Zu den Aufgaben des naturwissenschaftlichen Geschichtsunterrichtes gehört es auch, zu verhüten, daß die Pflege der Naturwissenschaften zu einem Kultus der Tatsachen werde, verbunden mit einer Abneigung gegen allgemeine Ideen.

Neben der Vermittlung der Kenntnis der älteren Literatur, der Weckung des Bewußtseins des Zusammenhanges mit der Vergangenheit, hat die Geschichte aber vor allem zu lehren, daß die Jugend Achtung habe vor jenen Menschen, die einen Teil der Lebenskraft dem Schaffen neuer geistiger Werte widmeten, dem Werden von Werken, die ihnen nahmen, der Mit- und Nachwelt aber gaben.

Die Pflege der Geschichte der Pharmazie im besonderen soll das Bewußtsein erwecken, einem Stande anzugehören, der viele bedeutende Männer zu den Seinen zählt. Noch segeln gar viele von diesen unter einer fremden Flagge, doch die werdende Geschichte der Pharmazie wird die Ihren zu einen wissen.

Dadurch, daß der Geschichte der Pharmazie jetzt die Möglichkeit gegeben wurde, ihre Lehren durch das Wort zu verkünden, zu den Adepten der Wissenschaft, deren Vergangenheit sie lehrt, zu sprechen, ist ihr das vornehmste Mittel gereicht worden, neue Anhänger, neue Mitarbeiter zu gewinnen. Viel ist schon geschehen, mehr noch harret der Erforschung. Aber gar oft hört man das Wort: Forschen könne nicht gelehrt werden. In gewissem Sinne ist dies auch richtig. Aber gerade die Beispiele großer Denker und vielseitiger Praktiker vermögen, kommende Geschlechter anregend zu beeinflussen. Wohl muß der Vermittler selbst innerlich und äußerlich vorarbeiten, um Schüler zu erziehen. Nur unbewußte innere Berührung, nicht Übertragung eines angehäuften Wissens vermag dies zu tun. Wie der Zweck des Lebens, so ist auch der Zweck des Geschichtsunterrichtes: Ausbildung der Individualität.

Mühevoll wird der Weg des Lehrers sein, mühevoll der des Schülers, dem nur ernstes Studium einen Einblick in die Entwicklung naturwissenschaftlichen Denkens ermöglicht.

Aber reich ist der Lohn. Nur die Geschichte zeigt uns jenes geheimnisvolle Etwas, das sich um jede Großtat wie um ein Kunstwerk oder eine Dichtung rankt. Die gleichen Naturgewalten liegen hier zu Grunde, aus dem Innern des Menschenherzens kommend.

Jetzt ist die pharmazeutische Geschichtsforschung gewiß auf dem besten Wege, auch eine Wissenschaft zu werden, „die, abgesehen von ihrer literarischen Bedeutung, auch praktische Bedeutung zu gewinnen verspricht.“

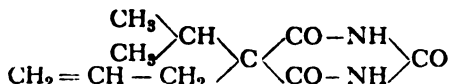
Praktisch-pharmazeutischer Teil.

Willy Wobbe: Neue Arzneimittel.

Allional.

Unter dieser Bezeichnung bringt die Firma F. Hoffmann-La Roche & Co., Aktiengesellschaft, Chemische Fabrik, Basel (Schweiz), eine „salzartige Kombination“ von Isopropylpropenylbarbitursäure und Dimethylaminophenyldimethylpyrazolon (Pyramidon) als Beruhigungs- und Schlafmittel mit schmerzstillender Wirkung in den Verkehr.

Der Isopropylpropenylbarbitursäure kommt folgende Formel zu:



Eigenschaften: Allional ist ein gelblichweißes Pulver, das in Wasser wenig löslich ist, sich dagegen in Weingeist und Äther leicht auflöst. Die Lösung in Wasser schmeckt bitter. Schmp.: 93°.

Allional gelangt nur in Form von Tabletten in den Handel, die 0.16 g schwer sind.

Erkennungsproben: Eine Tablette wird in Wasser zum Zerfallen gebracht und die Mischung mit 10–20 ccm Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird mit auf 0° abgekühlter n_{10} Natronlauge (5 ccm) ausgeschüttelt und diese Lösung mit Normal-Salzsäure neutralisiert. Hierdurch wird die Isopropylpropenylbarbitursäure ausgeschieden, die nach dem Auswaschen, Sammeln und Trocknen bei 137° schmilzt.

Wird eine Tablette mit 20 ccm Wasser zerfallen gelassen, und das Filtrat der leicht erwärmten Mischung (10 ccm) mit 3 Tropfen Silbernitratlösung (3:100) versetzt, so nimmt die Mischung nach einigen Minuten Veilchenfarbe an.

Heilanzeigen: Das Mittel soll bei den verschiedensten Erkrankungen, die mit Schmerzen einhergehen, bei nervösen Erregungszuständen, besonders vor operativen Eingriffen, und bei Schlaflosigkeit gegeben werden.

Dosierung und Darreichung: Je nach dem Zweck werden eine bis vier Tabletten verabreicht. Zur Beruhigung und bei Schmerzen wird zwei- bis dreistündlich ein Stück (vier am Tage), bei Schlaflosigkeit ein bis zwei Stück vor dem Schlafengehen, bei hartnäckiger, von Schmerzen begleiteter Schlaflosigkeit zwei bis vier Tabletten genommen.

Aufbewahrung: Vorsichtig.

Spirocid.

Die unter obigem Namen von den Farbwerken vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M., hergestellte Oxyacetylaminophenylarsinsäure ist jetzt, wie die Farbwerke mitteilen, dem Handel übergeben worden. (Vgl. Heft 5 dieser Zeitschrift, S. 532.)

Willy Wobbe: Spezialitäten und Geheimmittel.

Alucol

der Firma Dr. A. Wander G. m. b. H., Fabrik diätetischer und pharmazeutischer Präparate, Osthofen (Rheinhausen), ist ein kolloidales Aluminiumhydroxyd in Pulver- und Tablettenform. Es soll bei allen sekretorischen Reizzuständen des Magens, Hyperacidität und Hypersekretion und deren Folgen sowie bei Überempfindlichkeit der Magenschleimhaut, Magengeschwür Verwendung finden.

Die Tabletten enthalten je 0.5 g Alucol.

Alysin

der Firma Chemisch-pharmazeutisches Laboratorium Chupha G. m. b. H., München, enthält nach Angabe der Darstellerin Pflanzensäuren (Citronensäure, Apfelsäure, Weinsäure), Bitterstoffe, Sirup und soll gegen Gicht und Rheumatismus Anwendung finden.

Anastil

von Bruno Salomon, Charlottenburg, soll bei Lungenleiden angewendet werden, und zwar intramuskulär oder intravenös eingespritzt werden. Es besteht aus einer wässrigen Lösung von freiem Guajacol, die auch, verstärkt, in Ampullen hergestellt wird.

Antitussin

ist der Name, unter dem die Firma „Pharmagans“ Pharmazeutisches Institut Ludwig Wilhelm Gans, Aktiengesellschaft, Oberursel a. T., das bisher „Antipertussin“ genannte Erzeugnis in den Verkehr bringt. (Vgl. Heft 4 dieser Zeitschrift, S. 423.)

Bellafofin „Sandoz“

der Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate Fritz Augsberger, Nürnberg, ist ein pulverförmiges Erzeugnis aus Tollkirschenblättern, kein Trockenextrakt, die „reinen geschonten Gesamtalkaloide“ der Blätter. Sowohl gebrauchsfertige Ampullen und Tabletten als auch lose Lösung und ein für die Rezeptur bestimmtes Bellafofin cum Saccharo kommen in den Verkehr. Letzteres ist, wie es für das officinelle Extractum Belladonnae vorgeschrieben ist, auf 1.5% Alkaloidgehalt eingestellt.

Bimulzin

der Firma Merz & Co., Chemische Fabrik, Frankfurt a. M., Eckenheimer Landstraße, ist eine Tribromphenolwismut enthaltende Wundsalbe, die besonders auch bei Brandwunden gebraucht werden soll.

Biox Ultra

der Firma Max Elb, Aktiengesellschaft, Dresden, ist ein Zahnreinigungsmittel, das sich vor der Biox-Zahnpaste derselben Firma durch große Schaumkraft auszeichnet.

Buccosan

der Dr. Laboschin Aktiengesellschaft, Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, Berlin NW 21, ist ein Mittel gegen Blasen- und Nierenleiden, und zwar ein Tee, bestehend aus stark harntreibenden, kieselsäurehaltigen Drogen, die mit Hexamethylentetramin und Natriumbenzoat getränkt sind.

Buccotropin

der Firma Dr. Laboschin Aktiengesellschaft, Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, Berlin NW 21, ist ein Mittel, das bei Entzündungsvorgängen im Uro-Genitalapparat angewendet werden soll. Es enthält nach Mitteilung der Firma Bucco- blätter, Natrium salicylicum, Hexamethylentetramin, Natrium benzoicum, Camphora monobromata, Papaverin und Olea aetherea.

Calcinovo

des Impfstoffwerkes München G. m. b. H., München, ist ein Mittel gegen den sogenannten Kalkhunger. Es handelt sich um Tabletten aus einem Gemisch leichtlöslicher Calciumsalze (Calciumlactat, Calciumphosphat u. a.).

Chologoga-Tabletten

der Firma Hoeckert, Michalowsky & Bayer Aktiengesellschaft, Berlin-Neukölln, bestehen nach Angabe der Darstellerin aus organischen Quecksilbersalzen, Podophyllin und Gewürzen. Sie kommen in drei Stärken in den Handel und sollen gegen Gallensteine angewendet werden.

Citrominz-Dragees

der Firma Merz & Co., Chemische Fabrik, Frankfurt a. M., Eckenheimer Landstraße, sind ein Rachenschutzmittel. Es handelt sich um Citronensäure, Formaldehyd, Citronen- und Pfefferminzöl enthaltende, mit Zucker überzogene Tabletten.

Colchicum-Dispert

der Krause-Medico G. m. b. H., München 1, ist ein Trockenextrakt aus Semen Colchici, das nach dem sogenannten Krause-Verfahren hergestellt wird. Die damit hergestellten Pillen enthalten im Stück so viel, als 0,5 mg Colchicin entspricht. Findet Anwendung bei Gelenkerkrankungen.

Condochin-Tabletten

der Firma Merz & Co., Chemische Fabrik, Frankfurt a. M., Eckenheimer Landstraße, enthalten nach Angaben der Darstellerin China- und Condurangoextrakt, Wismutsubnitrat und Wismutsubgallat sowie Tannineiweiß. Sie sollen als Stopfmittel bei hartnäckigen Durchfällen angewendet werden.

Cordical

der Firma Simons chemische Fabrik und Export-Geschäft, Berlin C 2, ist ein Mittel gegen Dekompensation und

chronische Kreislaufschwäche. Es besteht aus Tabletten, die 0.025 g titriertes Fingerhutblättepulver und 0.2 g Calciumlactat enthalten.

Crème Aïda

der Firma Merz & Co., Chemische Fabrik, Frankfurt a. M., Eckenheimer Landstraße, ist eine Salbe, die als wirksame Bestandteile Wismutsubnitrat, Borax, Kaliumcarbonat und Kaliumchlorat enthalten soll. Sie wird gegen Sommersprossen empfohlen.

Cristolax

der Firma Dr. A. Wander G. m. b. H., Fabrik diätetischer und pharmazeutischer Präparate, Osthofen (Rheinhausen) ist ein Mittel gegen Verstopfung. Es besteht nach Angabe der darstellenden Firma aus reinem Wanderschen Malzextrakt und reinem Paraffin, zu gleichen Teilen gemischt.

Curaben

der Chemischen Fabrik Lüdy & Co., Burgdorf (Schweiz), besteht aus flüssiger Seife, die „hochmolekulare Phenole, Naphthaderivate und deren Sulfosäuren in Verbindung mit wasserlöslich gemachten Terpenen und ätherische Öle“ enthält. Das gelblichbraun geärbte Mittel, das schwach alkalisch reagiert und mit Wasser und Weingeist in jedem Verhältnis löslich ist, dient zur Desinfektion und Desodorierung.

Daroliko-Bad

der Firma Lausitzer Industrie-Laboratorium Dr. Oskar Lecher, Cottbus, besteht aus einem dünnflüssigen Extrakt aus Fichtennadeln mit einem Zusatz von ätherischen Ölen und „organischen Verbindungen“. Es soll als Badezusatz dienen.

Dermaprothin

der Firma Physiologisch-chemisches Laboratorium Hugo Rosenberg, Freiburg i. Br., dient der sogenannten Reiztherapie. Es handelt sich um ein „Eiweiß-Emulsionsgemisch“ von unbegrenzter Haltbarkeit, das percutan zur Anwendung gelangen soll.

Dermosot

von I. E. Stroschein, Berlin SO 36, ist eine Rheumatismussalbe, die nach Angabe der darstellenden Firma lipoidlöslichen Schwefel, Salicylsäure und Ester derselben sowie Terpene als wirksame Bestandteile enthält.

Dynambin

der Firma W. Diefenbronner Aktiengesellschaft, Chemisch-pharmazeutische Fabrik, Frankfurt a. M., ist ein neues Aphrodisiacum, das als wirksamen Bestandteil Papaverin-Yohimbintartrat enthält. Es kommt als Tabletten mit je 0.01 g und als Lösung in Ampullen mit je 0.015 g und 0.02 g Gehalt in den Verkehr.

Eltox

von E. Taeschner, Berlin C19, ist ein Mittel gegen Verstopfung, das auch als vorbeugendes Mittel gegen Stoffwechselkrankheiten empfohlen wird. Nach Angabe der darstellenden Firma besteht Eltox aus einer mit Kohlensäure gesättigten starken Lösung von Sulfaten und Chloriden des Kaliums, Natriums und Magnesiums.

Die Bezeichnung Eltox ist als Abkürzung von „Eliminans toxicum“ zu deuten.

Essigsäure-Tonerde-Dispert

der Firma Krause-Medico G. m. b. H., München 1, ist nach Angabe der darstellenden Firma ein nach dem Krause-Verfahren zur Trockne gebrachter Liquor Aluminiumi aceticum, der zur sofortigen Herstellung gebrauchsfertiger essigsaurer Tonerdelösung dienen soll.

Eudralin

der Saccharin-Fabrik Aktiengesellschaft vorm. Fahlberg, List & Co., Magdeburg-Südost, ist ein Mittel für örtliche Betäubungen. Nach Angabe der darstellenden Firma besteht das Mittel aus einer „hochwirksamen Kombination von Adrenalin und p-Amidobenzyläthylaminoäthanol (Falicain)“ in verschiedenen Stärken. Es werden Lösungen mit 1 bzw. 5% in Ampullen und Tabletten in den Verkehr gebracht.

Ferrum-Richard Just

der Firma Richard Just, Dresden-A., wird als „assimilierbares, kolloidgebundenes Eiweiß-Phosphat-Eisen-Mangan-Peptonat“ bezeichnet. Es sind Tabletten, die neben Magnesiumsuperoxyd „alle Salze des Blutes, der Drüsen, Knochen und des Muskelgewebes“ enthalten sollen.

Geox-Sana

von Ed. Orno Ornfeldt & Co., Berlin, wird als Vorbeugungsmittel gegen Gonorrhöe und Syphilis empfohlen („Kombinationsprophylacticum“ heißt es in den Ankündigungen). Seine Bestandteile sollen Aluminiumoxyd, Siliciumoxyd, Formalin, Metallchloride und Glycerin sein.

Germano-Insulin

der Firmen Dr. Chr. Brunnengräber, Chemische Fabrik, Rostock (Mecklenburg), und Apotheker W. Sailer, Vellahn (Mecklenburg), ist, wie als Ergänzung zu der Mitteilung im vorigen Hefte dieser Zeitschrift gesagt werden soll, ein Trockenpräparat, das bezüglich seiner Wirksamkeit an Kaninchen eingestellt wird. Das Hormon ist darin an indifferente Körper adsorbiert.

Zum Gebrauch wird 1.0 Germano-Insulin in 50 ccm sterilem, destilliertem Wasser aufgelöst; die Lösung enthält 1000 Einheiten. Sie wird für die Aufbewahrung durch Zusatz von 0.1% Trikresol haltbar gemacht.

Gingivadentol

der Fränkischen Handelsgesellschaft m. b. H. zu Würzburg soll zur Massage des Zahnfleisches dienen. Es wird nach An-

gaben von Dr. med. dent. S. Neck, Würzburg, dargestellt und enthält als wirksame Bestandteile Myrrhe und Thymol, worauf die lateinische Bezeichnung „Emulsio Myrrhae oleosa cum Thymolo“ schließen läßt.

Kreapura

der Firma Friedrich Sauer in Gotha ist reiner, roher Saft aus Rindfleisch, der mit 2% Kochsalz gewürzt und mit 10% Weingeist haltbar gemacht ist. Das Erzeugnis ist kühl aufbewahrt haltbar, bei Erhitzen gerinnt es gallertartig.

Kreavit

der Firma Friedrich Sauer in Gotha ist durch Pepsin und Salzsäure verdauter reiner Fleischsaft, der beim Erhitzen nicht gerinnt. Er ist neutralisiert und ohne Frischhaltungszusatz sterilisiert.

Haepan

des Chemischen Laboratoriums Co., Li., G. m. b. H. in Dresden, A. soll nach Angabe der darstellenden Firma aus Hämoglobin, Milch- und Pflanzeneiweiß, glycerinphosphorsaurem Calcium und Eisen, physiologischen Nährsalzen und Pankreatin bestehen. Es ist ein Nährmittel.

Homburg 194

der Chemisch-pharmazeutischen Aktiengesellschaft, Bad Homburg, ist eine nach Angaben der Firma durch Lecithin fein verteilte und verstärkte Wismutzubereitung, die intramuskulär gegen floride Frühsyphilis eingespritzt werden soll. Jedes Kubikzentimeter entspricht 0.03 g Wismut.

Kohle-Compretten

der Firmen E. Merck-Darmstadt, C. F. Boehringer & Söhne-Mannheim-Waldhof und Knoll & Co.-Ludwigshafen a. Rh. werden wie bereits mitgeteilt aus Carbo medicinalis „Merck“ hergestellt. Diese wird nicht, wie es früher geschah und vielfach noch angenommen wird, aus tierischen Ausgangsstoffen gewonnen. Es ist der Firma Merck-Darmstadt gelungen, in ihrer Carbo medicinalis nach besonderem Verfahren eine Kohlensorte herzustellen, die den bisherigen besten Sorten Tierkohle noch bezüglich der Adsorptionskraft überlegen ist.

Insulingual-Tabletten „Silbe“

der Firma Dr. Ernst Silten in Berlin NW 6, ist eine zur innerlichen Anwendung bestimmte Insulin-Zubereitung in Form sogenannter Perlingual-Tabletten. Die 0.05 g schweren, schwach nach Pfefferminz schmeckenden Tabletten enthalten je 10 klinische Einheiten.

Introcid

der Firma Niederlausitzer, Bad Reichenhaller chemische Werke „Nibrag“, Werk Werchow bei Calau (N.-L.), ist ein Mittel, das bei Neubildungen infektiös-toxischer und

maligner Natur, Tuberkulose, inoperablen Tumoren angewendet werden soll. Es handelt sich nach Angabe der darstellenden Firma um eine „jodierte, spezifisch abgestimmte Cerverbindung“.

Kollopoll

der Chemischen Fabrik Imhausen & Co., Witten (Ruhr), besteht aus „einer Verbindung kolloidaler Metalle“, die als Pinselfung und Salbe in der Nase gegen Heuschnupfen verwendet werden soll.

Linifect

der Firma Dr. Laboschin, Aktiengesellschaft in Berlin NW 21, besteht aus mit wohlgeschmeckend gemachtem Milchzucker überzogenem Leinsamen. Es soll als Abführmittel angewendet werden.

Ludarin

der Firma M. Woelm, Aktiengesellschaft, Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, in Spangenberg, Bezirk Cassel, sind Tabletten, die im Stück Veronal und Neuronal je 0.3 g und Eukodal 0.008 g enthalten. Soll als Mittel gegen Schlaflosigkeit Anwendung finden.

Lymphomin

der Firma Grindel & Co., Berlin C 2, besteht nach Angabe der Darstellerin aus Chlormethylaminoäthylbrenzcatechin und soll gegen Bubonen angewendet werden.

Lyogen

der Byk-Guldenwerke, Chemische Fabrik, Aktiengesellschaft, Berlin, ist kolloidales Silber, das den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches entsprechen soll.

Markasit-Seife

der Firma P. Beiersdorf & Co. in Hamburg 30, enthält 5% Wismutoxychlorid. Sie soll bei Hautunreinlichkeiten, wie Mitessern und Pickeln, angewendet werden.

Dr. Seidels Milchinjektion

der Firma Alpine Chemische Aktiengesellschaft in Kufstein-Schaftenau besteht, wie die darstellende Firma angibt, aus bakterien- und toxinfreier Kuhmilch. Sie soll in der sogenannten parenteralen Proteinkörper-Therapie Anwendung finden.

Mirion

der Alpinen Chemischen Aktiengesellschaft zu Kufstein-Schaftenau, soll nach Angabe der Firma ein „Hexamethylentetraminjodidgelatinat“ sein, das bei Tuberkulose in allen Formen, als Unterstützungsmittel bei der Syphilisbehandlung mit Salvarsan angewendet werden soll. Und zwar soll die Anwendung durch Einspritzung in die Blutbahn erfolgen (subcutan, intramuskulär und intravenös).

Normacid

der Chemisch-pharmazeutischen Fabrik Dr. med. Jacob & Co. in Wiesenburg in Sachsen, ist ein Mittel gegen alle Erkrankungen, die mit Hyperacidität des Magens und Verstopfung, so auch Magen- und Duodenumgeschwüre, zusammenhängen. Es sind Tabletten, die nach dem Aufdruck der Verpackung Natriumbicarbonat, Natriumphosphat und Natriumsulfat enthalten.

Nitroscleran

der Firma E. Tosse & Co., Hamburg, soll ein Mittel zur „sicheren und schnellen Beeinflussung der Hypertonien und Sklerosen des Gefäßsystems“ sein. Die Anwendung erfolgt sowohl per os als auch subcutan und intravenös. Über die Bestandteile werden seitens der darstellenden Firma keine genauen Angaben gemacht, es wird vielmehr gesagt, daß Nitroscleran „ein durch Salze eines anorganischen Serums potenziertes Desoxynitrat“ sei. Hinzugefügt wird: „bestätigt von Dr. Ehrenstein, chemisches Universitäts-Institut, Hamburg.“

Die innerlich zu gebrauchende Form besteht aus einem gekörnten Pulver, die zur Einspritzung dienende enthält im Kubikzentimeter physiologischer Kochsalzlösung 0.02 g bzw. 0.04 g.

Novacetoform „Kalle“

der Firma Kalle & Co., Aktiengesellschaft, Biebrich a. Rhein, ist essigsäure Tonerde in fester Form. Es dient zur Herstellung des Liquors. Außerdem kommen Zubereitungen damit als Boluspuder $1\frac{1}{2}\%$ bzw. $2\frac{1}{2}\%$ ig, und als Salbe 2% ig in den Handel.

Novodigal

der Firma Algosan G. m. b. H., München und Deggen-dorf, soll ein „hochwertiges, dauernd haltbares Digitalisextrakt“ sein. Es kommt als Flüssigkeit, in Ampullen und als Tabletten auf den Markt.

Olyptol

der Firma Dr. Laboschin Aktiengesellschaft, Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, Berlin NW 21, ist eine Lösung von Eucupin, Eucalyptol und rektifiziertem Terpen-tinöl in Olivenöl. Das Mittel dient der sogenannten unspezifischen Reiztherapie bei Bronchialkatarrhen, Rippenfellentzündung, Ischias, Rheumatismus und dergleichen, und zwar wird es unter die Haut eingespritzt.

Optalgin

der Algosan G. m. b. H., München und Deggen-dorf, kommt als Mittel gegen Nervenschmerzen in zwei Stärken in den Handel. Optalgin I besteht nach Angabe der darstellenden Firma aus „Phenacidin + Pyrazolon + Coffein + Lithium“, Optalgin II aus „Ferr. + Chinin + Rad. Gossy“. (!)

Optocain „B“

der Firma Algosan G. m. b. H., München und Deggen-dorf, besteht aus einer Lösung, die als wirksame Bestandteile

p-Aminobenzoyldiäthylaminoäthanol, Magnesiumsalze und Suprarenin enthalten soll. Sie gelangt mit 0,5, 2 und 4% Gehalt (wovon? Berichterstatter) in Ampullen zu 1, 2, 10 und 25 ccm in den Verkehr.

Orgaferrin-Ovarian

der Firma Dr. Laboschin Aktiengesellschaft, Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, Berlin NW 21, soll bei Blutarmut, Bleichsucht, Beschwerden der Schwangerschaft und der Wechseljahre sowie bei Menstruationsbeschwerden angewendet werden. Es sind Tabletten, welche Milzeisen und die gesamten wirksamen Bestandteile der Ovarien enthalten.

Petmuhr-Hämorrhoidensalbe und -zäpfchen des Petmuhr-Vertriebes Heinr. Muhr, M., Gladbach (Rheinland), sind in ihrer Zusammensetzung nicht bekannt. Sie werden als zuverlässig wirkend angepriesen.

Pollysat

der Chemischen Fabrik Zyma, Nyon (Schweiz), wird als polyvalentes Dialysat aus frischen blühenden Gräsern bezeichnet, das gegen Heuschnupfen Anwendung finden soll. Das Dialysat, von dem 1000 Teile 1000 Teilen frischem Kraut entsprechen, enthält 20% Alkohol. Die Anwendung soll subcutan erfolgen, und zwar 1 Tropfen Dialysat mit 1 ccm 1%iger Calciumchloridlösung.

Primulin-Tabletten

der Pharmazeutischen Industrie Aktiengesellschaft, Wien V, sollen als Hustenmittel Anwendung finden. Sie bestehen nach „Klinisch. Wochenschrift“ 1924, S. 1559, aus je 0,5 g Primelwurzelpulver, dem 20% Natriumbenzoat und 1,5% Anisöl zugesetzt sind.

Revival

der Firma Dr. O. F. Schulz & Co., Gesellschaft für chemische Unternehmungen m. b. H., Berlin W 9, besteht aus Thymian-, Wacholder- und Pomeranzenschalenextrakt, Kaliumsulfoguaiajocolat, Calciumglycerinophosphat, Kaliumjodid, Natriumbenzoat, Weingeist, Wasser und Zuckersirup.

Das Erzeugnis wird auch mit Zusätzen von Codeinphosphat und Kaliumarsenit hergestellt.

Repulmontee

von H. Sternberg, Chemische Fabrik, Dresden-A. 34., wird als „kolloides Kieselsäurepräparat in homogenem Komplex mit Campherverbindungen“ bezeichnet. Der Tee soll besonders bei Lungentuberkulose gebraucht werden. Die von der Firma angegebene lateinische Bezeichnung lautet: „Species pulmonum silicat. camphorat.“

Rheumulzin

der Firma Merz & Co., Chemische Fabrik, Frankfurt a. M., Eckenheimer Landstraße, ist eine Salbe gegen

Rheumatismus. Als wirksame Bestandteile soll sie Salicylsäure, Menthol und Terpentinöl enthalten.

Ristosan

der Chemischen Fabrik Stock & Heubmann, Bamberg, sind Salbe und Stuhlzäpfchen, die gegen Hämorrhoiden und Analfissuren dienen sollen. Als wirksame Bestandteile werden angegeben: „Borsäure, Menthol, Novocain und Ristol, eine Kombination von einem Extr. Flor. Chamomill., Millefol., Fol. Hamamelid. und Thigenol“.

Salluen

der Firma Imhausen & Co., Witten (Ruhr), wird als „Adsorptionsverbindung von Wismut und Arsen mit einem organischen Kolloidkomplex nichteiweißartiger Natur“ bezeichnet (Vortrag von Bering und Memmesheimer auf der diesjährigen Naturforscherversammlung in Innsbruck). Es ist eine Lösung, die intramuskulär und intravenös zur Bekämpfung der Syphilis eingespritzt werden soll.

Schick-Test

der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst am Main, ist kein Arzneimittel, sondern ein diagnostisches Mittel zur Feststellung der Diphtherieempfindlichkeit jüngerer Schulkinder. Es wird unter die Haut gespritzt. Bei Auftreten einer Quaddel an der Einstichstelle ist eine Diphtherie-Schutzimpfung angezeigt. 0.2 ccm Schick-Test entsprechen $\frac{1}{100}$ dosis letalis Diphtherie-Toxin für ein Meerschweinchen.

Schnupfensalbe

der Firma Merz & Co., Chemische Fabrik, Frankfurt a. M., Eckenheimer Landstraße, besteht aus „Acid. amidobenzaethyl., Menthol und Acid. boric. in einer wässrigen Salbengrundlage“.

Staphimun

der Firma Grombacher & Co., G. m. b. H., Fabrik pharmazeutischer Präparate, Offenburg (Baden), soll percutan gegen Furunculose angewendet werden. Über die Bestandteile der salbenförmigen Zubereitungen werden Angaben nicht gemacht, es wird nur gesagt, daß ihre Wirkung auf Simultan-Immunsierung beruht.

Termanitol

der Firma C. F. Weber Aktiengesellschaft, Leipzig, Plagwitz, soll ein „Desinfektionsmittel für den allgemeinen Gebrauch und vorzügliches Viehwaschmittel“ sein. Seine Zusammensetzung ist unbekannt.

Thiamon

der Alpinen Chemischen Aktiengesellschaft, Kufstein-Schaftenau, ist ein ichthyolähnliches Erzeugnis. Die Darstellerin behauptet in ihren Ankündigungen, daß es den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches an Ichthyol entspricht, obwohl

weder das Arzneibuch noch das Ergänzungsbuch des Deutschen Apotheker-Vereins Ichthyol aufgenommen haben.

Tuberkatin

der Firma Chemisch-pharmazeutische Fabrik „Pharmus“ Dr. med. Bier & Co., G. m. b. H., Leipzig, ist ein Mittel gegen „Tuberkulose hämatogenen Ursprungs, lymphogene und bronchogene Tuberkulose“. Die Zusammensetzung der innerlich anzuwendenden Zubereitung wird nicht bekanntgegeben.

Ugalumin-Tabletten

der Firma Merz & Co., Chemische Fabrik, Frankfurt a. M., Eckenheimer Landstraße, sind ein Mittel gegen Würmer. Nach Angabe der darstellenden Firma enthalten die Tabletten Alumin. acetic. basic., Chinosol, Phenolphthalein und Süßholz-wurzel-pulver.

Urobenyl

von Dr. R. & Dr. O. Weil, Frankfurt a. M., ist ein Harnantisepticum. Es sind Tabletten aus Benzoyl-Hexamethylentetramin, deren jede 0.5 g schwer ist.

Vitalipon

der Firma Vitalipon, Freiburg i. Br., wird als Lipoid-Vitamin bezeichnet und zur Parenteraltherapie gegen Aufbrauchskrankheiten, Avitaminosen, Krankheiten endocriner Drüsen, Magen- und Darmstörungen, Zuckerkrankheit, Nierenerkrankungen empfohlen.

Zanedo-Asthma-Lösung

des Zanoniwerkes, Apotheker Edmund Hobbart, Stettin-Grünhof, enthält nach Angabe der Firma als Hauptbestandteile Extr. Stramon., Belladonn., Euphorb. pilulif. Atropin. nitros. (0.5%), Suprarenin, Menthol und Oleum Pini Pumilionis. Das Mittel soll gegen schwere und schwerste Asthmaanfälle mit Erfolg angewendet, und zwar nach Art der Tucker'schen Lösung mittels eines Zerstäubers durch die Nase eingeatmet werden.

Willy Wobbe: Technische Mitteilungen.

Adhäsionsfett für Treibriemen.

Geigenharz	14 T.
Rindstalg	4 T.
Schweineschmalz,	3 T.
Lärchenterpentin	2 T.
Terpentinöl	2 T.
Curcumawurzel-pulver	1 T.

werden ohne Terpentinöl zusammengeschmolzen und nach mehrstündigem Erwärmen im Wasserbade durchgeseiht. Alsdann wird der halberkalteten Masse das Terpentinöl zugesetzt.

Das Curcumawurzel-pulver, das lediglich zum Färben zugesetzt wird, kann auch fortbleiben.

Festes Benzin.

Hausseife	150 T.
Salmiakgeist	25 T.
Wasser	250 T.
Benzin	350 T.

Die Seife wird unter Erwärmen im Wasser gelöst und die Lösung in eine entsprechend große Flasche oder in ein Blechgefäß gegossen. Nachdem die Lösung etwas erkaltet ist, werden Salmiakgeist und Benzin zugesetzt und die Mischung bis zum Erkalten geschüttelt.

Zum Gebrauch verreibt man von der gallertigen Masse etwas auf der zu reinigenden Stelle und wäscht mit abgekochtem, warmem Wasser nach.

Fenstereis.

(Mittel zum Undurchsichtigmachen der Fenster.)

Zinkvitriol	550 T.
Gelbes Dextrin	1000 T.
Wasser	1000 T.

Zinkvitriol und Dextrin werden im Wasser gelöst, und die wasserrecht gelegten Fenster mit der erwärmten Lösung bestrichen.

Trockenes Feuerlöschmittel.

Kochsalz	7.5 T.
Ammoniumchlorid	7.5 T.
Natriumbicarbonat	10 T.

werden gemischt und zweckmäßig in dünnwandige Gläser gefüllt, die in das Feuer geschleudert werden.

Flaschenverschluß.

Paraffin	800 T.
Weißes Wachs	200 T.
Anilinrot, fettlöslich	2 T.

werden zusammengeschmolzen. An Stelle von Anilinrot können natürlich auch andere fettlösliche Teerfarben genommen werden.

Fliegenleim.

Geigenharz	10 T.
Weißes Pech	5 T.
Öl	5 T.

werden zusammengeschmolzen.

Schwarzer Lederlack.

Lärchenterpentin	84 T.
Weingeist	185 T.
Nigrosin	2 T.
Anilinblau	0.5 T.

werden gelöst.

Metallputzwasser.

Oxalsäure	1 T.
Geschlämmte Kieselgur	2.5 T.
Vergällter Weingeist	3 T.
Wasser	20 T.

werden gelöst und gemischt.

Nagelpolierpaste.

Zinnoxid	300 T.
Traganthpulver	2 T.
Glycerin	0.5 T.
Rosenwasser	200 T.
Weingeist	genügend.

Aus Traganth, Weingeist (so viel als zum Anfeuchten genügt), Glycerin und Rosenwasser wird kunstgerecht ein Schleim bereitet, mit dem das Zinnoxid zu einer Paste verarbeitet wird. Die Paste wird gegebenenfalls rosa gefärbt.

Nährsalz für Topfpflanzen.

Ammoniumnitrat	25 T.
Ammoniumphosphat	25 T.
Kaliumnitrat	50 T.

werden gemischt. Ein Teil der Mischung genügt für 500 T. Blumen-
erde.

Graue Putzmasse.

Oxalsäure	3 T.
Geschlämmte Kieselgur	30 T.
Bimssteinpulver	75 T.
Tripel	120 T.
Wasser	50 T.
Schmierseife	180 T.
Lavendel- oder Citronellöl	1 T.

werden gemischt.

Putzmittel für Kupfer und Silber.

a) für Kupfer:	Geschlämmte Kieselgur	7 T.
	Gepulverte Oxalsäure	3 T.

werden gemischt und zum Gebrauch mit einem feuchten Lappen auf-
getragen. Nach einiger Zeit wird mit Spiritus (vergällter Sprit) ab-
und nachgerieben.

b) für Silber:	Caput mortuum	0.5 T.
	Kieselgur	2.5 T.
	Schlammkreide	7 T.

werden gemischt und als trockenes Putzpulver benutzt.

Strandschuhwichse.

Ceresin	50 T.
Japanwachs	50 T.
Terpentinöl	120 T.

werden geschmolzen und gelöst. Die Masse wird nach Belieben mit einem fettlöslichen Farbstoff gefärbt. Auf vorstehendes Quantum genügt meist 1 Teil desselben.

Terpentinwichse für Fußböden.

1. Gelbes Ceresin	1 T.
Terpentinöl	2 T.

Das Terpentinöl wird in dem geschmolzenen Ceresin verrührt, und die Mischung erkalten gelassen.

2. Ceresin	2.5 T.
Geigenharz	1 T.
Terpentinöl	6.5 T.

Die Harze werden zusammengeschmolzen und die Schmelze wird nach Entfernung des Feuers im Terpentinöl gelöst und erstarren gelassen.

Um die Masse braun zu färben, wird 1.5‰ öllösliches Braun zugesetzt.

Bücherschau.

Lehrbuch der anorganischen Chemie von Karl A. Hofmann. 5. Auflage. Mit 100 Abbildungen und 7 farbigen Spektraltafeln. Braunschweig 1924. Verlag von Fr. Vieweg & Sohn A.-G. 761 Seiten. Preis 17,50 Mk. Bericht-erstatte: Siedler, Zehlendorf.

Verfasser ist von der bisherigen bewährten Einteilung des Stoffes nicht abgewichen, zweifellos auf Grund der in seiner fruchtbaren Tätigkeit als Hochschullehrer gesammelten Erfahrungen. Er steht auf dem Standpunkte, daß Tatsachen und Experimente die Grundlage zu chemischer Betrachtung bilden und legt besonderes Gewicht darauf, daß der Studierende neben Vorkommen, Darstellungsweise und Struktur der Stoffe, auch ihre Eigenschaften und Verwertbarkeit kennenlernt. Der erste Teil enthält demgemäß eine einleitende Einführung in die Chemie, der zweite und dritte Teil die Tatsachen der Nichtmetalle und Metalle, der vierte Teil ausführliche Kapitel über Schieß- und Sprengstoffe, über die neuere anorganisch-chemische Strukturlehre, über den Bau der Kristalle, die radioaktiven Stoffe, den Bau und das Wesen der Materie und die Verbreitung der Elemente außerhalb der Erdoberfläche. Es ist selbstverständlich, daß die grundlegenden Anschauungen über den gasförmigen Zustand, über die Natur der Lösungen und die elektrolytische Dissoziation, die Begriffe des chemischen Gleichgewichts, der Massenwirkung, der Komplexbildung, der kolloidalen Formen, der Katalyse, an geeigneten Orten eingehend berücksichtigt worden sind, so daß sich uns das schöne Werk in seinem neuen Gewande als auf durchaus modernen Anschauungen stehend darstellt und so ein ausgezeichnetes Lehrmittel für Studierende wie auch ein brauchbares Orientierungsmittel für den Forscher bildet.

Praktische Anleitung zur Maßanalyse. Von A. Gutbier und L. Birkenbach. 4. Auflage. Stuttgart 1924. Verlag von Konrad Wittwer. Preis geb. 8,50 Mark. Bericht-erstatte: Rosenmund, Berlin-Lankwitz.

Das vorliegende Werk liegt in der 4. neubearbeiteten Auflage vor. Es zeigt in der Anlage gegenüber den früheren Auflagen wenig Veränderungen; von diesen ist die Aufnahme jodometrischer Analysen mittels $n/100$ Lösungen sowie ein Kapitel Bromometrie hervorzuheben.

Besondere Beachtung durch den Praktikanten verdienen auch die Hinweise auf den Einfluß der Temperatur auf das Volumen von Normallösungen, da in dieser Beziehung bei der Herstellung von Maßflüssigkeiten zumeist sehr sorglos verfahren wird. Im übrigen enthält der praktische Teil eine Fülle von Methoden und Arbeitsvorschriften, die den Eindruck guter technischer Durch- ar- beitung machen, bis auf einige Vorschriften, die der Literatur entnommen zu sein scheinen. So gibt nach den Erfahrungen des Referenten die Bestimmung des Wasserstoffsuperoxyds mit Hilfe des aus Jodwasserstoff frei gemachten Jods nur dann gute Resultate, wenn die ursprüngliche Lösung nicht mehr als 5% Wasserstoffsuperoxyd enthält. Bei stärkerem Gehalt muß mehr verdünnt werden als nach der Vorschrift angegeben ist. Eine diesbezügliche Angabe würde manche Enttäuschung ersparen.

Hier und dort entsteht bei der Durchsicht des Buches der Eindruck, als ob die theoretische Besprechung der Verfahren und ihrer Fehlerquellen etwas weiter ausgeführt werden könnte, damit der Praktikant ein selbständiges Urteil über den Einfluß von Abweichungen, die in der Praxis nicht immer zu umgehen sind, gewinnen kann. Wo z. B. die Einhaltung einer bestimmten Reihenfolge in der Zugabe der Reagenzien notwendig ist — Einstellung der Thio-sulfat-lösung mit Kaliumdichromat — genügt die Angabe der richtigen Vorschrift allein nicht, sondern ein begründeter Hinweis warum so und nicht anders verfahren werden muß, ist in jedem Falle zweckmäßig.

Empfehlenswert wäre es ferner, wenn in Fällen, wo mehrere Verfahren in Betracht kommen — Bestimmung des Wasserstoffsuperoxyds mit Permanganat oder jodometrisch —, eine Diskussion der verschiedenen Verfahren dem Praktikanten die Auswahl der geeignetsten Methode erleichterte.

Die große Fülle der besprochenen Aufgaben und die sorgfältige Auswahl der Methoden empfehlen das Werk besonders als Hilfe im Laboratorium der Praxis und zum Studium der Maßanalyse überhaupt, und es wird besonders dem erfahrenen Analytiker gute Dienste leisten.

Einrichtung von analytischen Laboratorien und allgemeine Operationen. Von Dr. Victor Samter. Zweite Auflage, neu bearbeitet von Dipl.-Ing. E. Schuchard. Berlin 1923, Verlag von Wilhelm Knapp, Halle a. d. Saale. Preis 2,20 Mk. Berichterstatter: Goebel, Berlin-Schöneberg.

Das vorliegende Büchlein aus der Sammlung „Laboratoriumsbücher für die chemische und verwandte Industrien“, Band VIII, wendet sich an die jungen Chemiker, die nach Beendigung ihrer Studien als Anfangsstellung in der Technik die Leitung eines kleinen, mit beschränkten Mitteln arbeitenden Fabriklaboratoriums übertragen erhalten, in der Voraussicht, daß viele Anforderungen an den Neuling herantreten, auf die er während seines Hochschulstudiums nicht vorbereitet werden konnte. Ein Universitätslaboratorium ist eben etwas anderes, als ein vielleicht noch leerer Bau, den nun der junge Leiter einrichten soll. Hier kommt das Samtersche Buch zur rechten Geltung. Der Autor gibt mit wenig Worten wertvolle Ratschläge, die dazu dienen sollen, dem jungen Leiter einen Überblick über die praktischen und notwendigen Einrichtungen eines Laboratoriums zu geben und seine vielleicht hochgehenden Wünsche auf ein realisierbares Maß zu bringen. Der Verfasser zeigt, wie selbst mit kleinen Mitteln ein Laboratorium eingerichtet und wie in einem solchen mit zum Teil selbst hergestellten Apparaten genaue Arbeit verrichtet werden kann. Mit der chemischen Arbeit ist es aber in der Industrie nicht getan. Viele Schreibarbeit wartet des Leiters, deren übersichtliche Ordnung durch Beispiele klargemacht wird. Neben solchen organisatorischen Ratschlägen und Anweisungen über die Tätigkeit des Analytikers außerhalb des Laboratoriums enthält das Buch noch Angaben über allgemeine Operationen, wie Probeentnahme und Zerkleinerung verschiedenster zur Analyse bestimmter Materialien, über das Wägen und Messen derselben, über Abdampfen, Filtrieren, Auswaschen, Fällern, Trocknen und Glühen, also über die einfachsten Handgriffe, die zwar während des Studiums schon geübt wurden, die aber doch in der Praxis so ganz anders aussehen. Hier hatte man Zeit. Eine Operation wurde nach der andern ausgeführt, dort müssen solche Arbeiten reihenweise oft in größerer Zahl auf einmal vorgenommen werden. Durch unpraktisches Beginnen wird dabei viel Zeit und Material vergeudet, dem vorzubeugen galten die erwähnten Kapitel.

Im vierten Abschnitt weist der Verfasser auf spezielle, in der Technik bevorzugte Methoden in der Analyse hin und bespricht die Einrichtungen, die sich in der Praxis am wertvollsten erwiesen haben.

Das Buch kann jedem jungen Chemiker warm empfohlen werden. Es hilft ihm über die Anfangsschwierigkeiten hinweg und zeigt den Weg, wie man sich durch einfache und billige aber praktische Einrichtungen seine Arbeit erleichtern kann.

Analytische Schnellmethoden. Von Dr. Victor Samter. Zweite Auflage, neu bearbeitet von Dipl.-Ing. E. Schuchard. Berlin 1923, Verlag von Wilhelm Knapp, Halle a. d. Saale. Preis 7,60 Mk. Berichterstatter: Goebel, Berlin-Schöneberg.

Gleichsam als Fortsetzung des Bandes VIII „Einrichtung von analytischen Laboratorien und allgemeine Operationen“ wendet sich dieser Band XV der

„Laboratoriumsbücher für die chemische und verwandte Industrien“ zuerst wieder an die jungen von der Hochschule kommenden Chemiker, um ihnen bei der Ausführung der zunächst ungewohnten Arbeiten behilflich zu sein und sie in die Geheimnisse einer schnellen und doch genauen Analyse einzuweißen.

Im allgemeinen Teil werden die Methoden der Analyse besprochen, während die analytischen Einzelverfahren im zweiten besonderen Teil ausgeführt werden. Die Art der Zusammenstellung der einzelnen Verfahren ist eine überaus glückliche und für den Chemiker anregende. Denn die Anordnung des Stoffes verlangt von ihm geistige Mitarbeit, da er sich aus den angegebenen Anweisungen ein bequemes Verfahren zur Analyse eines Untersuchungsmaterials heraussuchen muß. Wenn hierbei auch von den bisher üblichen Methoden der Analysenvorschriften abgewichen wird, die den Gang von Anfang bis zu Ende genau festlegen, so erhält der damit Vertraute doch einen viel größeren Überblick über die möglichen Kombinationen.

Besonders erfreulich sind die Bemerkungen bei den einzelnen Vorschriften, die manchen Fehler vermeiden helfen, und die Zusammenstellung der verschiedenen Verfahren, nach denen eine Verbindung ermittelt werden kann.

Durch seine anerkannten Vorzüge wird sich das Buch auch auf seinem weiteren Weg viele Freunde erwerben.

Die Heilkunde in der Geschichte und Kunst. Abreißkalender für Ärzte. Zusammengestellt und bearbeitet von Dr. Oskar Rosenthal. Berlin-Brütz 1925. Idra-Verlagsanstalt. Preis 3 Mark. Berichterstatter: Siedler, Zehlendorf.

Der stattliche Kalender enthält 159 Kunstdruckblätter und auf deren Rückseite die entsprechenden Deutungen. Es handelt sich ausnahmslos um vortreffliche Wiedergaben von Kunstwerken bedeutender Meister bzw. auch von Erzeugnissen der Volkskunst, alle natürlich im Hinblick auf die medizinische Tendenz des Kalenders eingestellt. Der Anblick der sorgfältig ausgewählten Abbildungen wird gewiß geeignet sein, dem im ermüdenden Gleichmaß der Tage arbeitenden Ärzte und Apotheker eine erfreuliche Abwechslung in seiner Stundenuhr zu bringen, denn es vereinigen sich hier „Erfahrung, Wissenschaft, Geschmack“ zu einem schönen Gebilde der graphischen Ästhetik.

Die Beziehungen zwischen Pflanze und Tier im Lichte der Chemie. Von Prof. Tschirch, Bern. Stuttgart 1924, Wissenschaftliche Verlagsanstalt m. b. H. 22 Seiten. Preis geh. 1,50 Mark.

Der Aufsatz, ein Bestandteil der von Prof. W. Küster, Stuttgart, herausgegebenen Serie: „Biochemische Tagesfragen“ ist die Wiedergabe eines vom Verfasser gehaltenen Vortrages, in dem er in seiner bekannten geistvoll fesselnden Weise die biologisch-chemische Beziehung der Pflanzenwelt zur Tierwelt beleuchtet und den Nachweis führt, daß die Pflanze der bedeutendere Chemiker ist.

Vom chemischen Wesen und der biologischen Bedeutung des Eiweiß. Von William Küster, Stuttgart. Stuttgart 1924, Wissenschaftliche Verlagsanstalt m. b. H. 18 Seiten. Preis 1,30 Mark.

Der Verfasser, Herausgeber der Serie: „Biochemische Tagesfragen“ gibt in der Schrift einen von ihm gehaltenen Vortrag wieder, in dem er die an die Existenz des Eiweiß sich knüpfenden Lebensvorgänge in chemischer Hinsicht beleuchtet und uns tiefe Einblicke in eines der anziehendsten Gebiete der chemischen Forschung gewährt.

Physikalisches Handwörterbuch von Arnold Berliner und Karl Scheel, mit 573 Textfiguren. Berlin 1924, Verlag von Julius Springer. Preis 39 Mark. Berichterstatter: Sido, Berlin-Dahlem.

Das vorliegende Werk bringt, in alphabetischer Reihenfolge geordnet, die Grundlagen der Physik, dem heutigen Stand unserer Kenntnisse gemäß, in sehr klarer und deutlicher Form, die noch teilweise durch wertvolle Textfiguren erläutert wird. Die meist große Kenntnisse voraussetzenden Probleme sind so expliziert, daß sie kein Mißverständnis zulassen und ein vorzügliches Bild abgeben. Wo es zum Verständnis nötig ist, sind die mathematischen Entwicklungen recht übersichtlich und verständlich abgeleitet, wie auch neben den rein physikalischen Begriffen und Theorien auf diejenigen aller mit der Physik verwandten Disziplinen, wie Meteorologie, Physikalische Chemie, Astronomie usw., gründlich eingegangen ist. Zum Zwecke einer schnellen, zuverlässigen und eingehenden Orientierung kann man sich meistens das langwierige Suchen und zeitraubende Nachlesen in größeren Werken ersparen, was gegebenenfalls dem Interessenten noch dadurch erleichtert wird, daß auf entsprechende Literatur am Schluß der meisten Artikel verwiesen ist. Das Handwörterbuch erfüllt also den ihm zugedachten Zweck in vollem Maße —, vorausgesetzt, daß das entsprechende Kapitel überhaupt behandelt ist. Wenn auch einige Gebiete noch Lücken aufweisen, so tut dies der Bewertung der vorzüglichen Abhandlungen keinen Abbruch.

Das Werk entspricht einem längst gehegten Wunsch vieler Physiker und noch mehr aller derer, denen die Physik im Berufe oder Hilfsfach unentbehrlich ist.

Berichtigung.

Von der „Stella G. m. b. H.“ in Hamburg wird darauf aufmerksam gemacht, daß das in Heft 5, Seite 535 erwähnte Präparat der Firma nicht „Bismarsan“, sondern „B i m a r s a n“ heißt.

Verzeichnis über Jahrgang 1 des Archiv der Pharmazie und Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft.

Sachverzeichnis.

Die Bezeichnung (O.) bedeutet Originalmitteilung.

- ▲**basin, 70.
 Abreißkalender für Ärzte: Die Heil-
 kunde in Geschichte und Kunst.
 Von Oskar Rosenthal, 635.
 Abrus, 154, 369.
 Abutilon, 370.
 Acajounuß, 155.
 Acalypha, 371.
 Acer, 158.
 Acetylsalicylsäure, 170.
 Acetylsalicylsäureperoxyd, Zur Dar-
 stellung des —. Von L. Vanino und
 F. Herzer (O.), 441.
 Acidolamin, 422.
 Acidum arsenicosum, Bestimmung,
 10, 15.
 Acidum carbolicum liquefactum, Be-
 stimmung, 10.
 Acilacton, 422.
 Acomatol, 423.
 Aconitalkaloide, Zur Kenntnis der —.
 Ein neues Alkaloid aus Aconitum
 Napellus. Von H. Schulze und
 G. Berger (O.), 553.
 Aconitinperchlorat, 557.
 Acylosal, 423.
 Adhaesionsfett, 629.
 Adrecaïn, 534.
 Akazibungo, 378.
 Akonit-Dispert, 534.
 Albusol, 534.
 Alkalimetrische Bestimmungen von
 Chlor- und Bromwasser nebst An-
 merkung betr. Jodlösungen. Von
 E. Rupp (O.), 3.
 Alkaloids, The Plant —. Von T. A.
 Henry, 437.
 Alkaloidsalzlösungen; s. Haltbarkeit
 der Arzneimittel.
 Alkyldihydrochelerythrin, 498.
 Alkyldihydrochelerythrine, 496.
 Allional, 609.
 Alucol, 620.
 Alysïn, 620.
 Amidosulfonsäure, Erfahrungen über
 den Gebrauch der — als Ursub-
 stanz in der Maßanalyse. Von
 L. Herboth (O.), 517.
 Aminomethylsalicylsäuremethyl-
 ester, 135.
 Anastasan, 423.
 Anastil, 620.
 Angiolympe, 534.
 Anthranilsäure, 168.
 Antipertussin, 423, 620.
 Antipyreticum compositum Katho-
 rius, 534.
 Antipyrin, Über Glyoxylsäure und
 ihr Kondensationsprodukt mit —;
 s. Glyoxylsäure.
 Antistenocardio, 534.
 Antitoxinal, 423.
 Antitussin, 620.
 Arachissamen, Ölgehalt. Von L. Ro-
 senthaler (O.), 26.
 Arbeitsmethoden für organisch-che-
 mische Laboratorien. Von Lassar-
 Cohn, 247.
 Arbutus unedo, 155.
 Arcanol, 74.
 Arctium, 386.
 Arctostaphylos, 349.
 Argotinol, 423.
 Arhama-Pulver, 423.
 Arnica, 158.
 Arnotan, 534.
 Aromatische Augenbad-Tabletten,
 423.
 Arosic Kathorius, 535.
 Arsen-Chlorosan, 74.
 Arsenige Säure, Die Oxydation der
 —; s. Haltbarkeit der Arzneimittel.
 Arsenpräparate, bromometrische Ge-
 haltsbestimmung, 14.
 Artemisia, 158.
 Artosin, 58.
 Arzneimittel, Neue. Von W. Wobbe
 (O.), 70, 419, 528.

Arzneimittelverkehr, Der — des Jahres 1923. Von I. Herzog (O.), 53.

Arzneipflanzen, Studien über die chemischen Bestandteile heimischer —. Von J. Zellner (O.), 381.

Asarum, 155.

Aspifilmon, 423.

As-Solvon, 424.

Atherische Ole, Riechstoffe usw., Bericht von Schimmel & Co., 77.

Athylchelalbin, 497.

Atome, Die. Von Jean Perrin, 77.

Atome, s. Elemente.

Atophan zur Injektion, 57.

Aporphinreihe, Versuche zur Umwandlung von Alkaloiden der — in Alkaloide der Chelidoninreihe. Von Shoji Osada (O.), 501.

Aqua chlorata, Gehaltsbestimmung, 11.

Aurolapin, 74.

Auro-Solidin, 424.

Bacterium xylinum; s. Zoogloecen.

Barbenrogen, 415.

Bechikon, 424.

Bellafofin Sandoz, 620.

Benzin, festes, 620.

Benzoensäuren, Über Ferrisalze substituierter —. Von R. Weinland und O. Herget, 163.

Benzolsulfobulbocapninmethylläther, 507.

Benzolsulfocorydin, 511.

Benzyl-Methylindol, 132.

Benzylphenylaminoacetone, 131.

Benzyl-Phenylindol, 132.

Benzylskatol, 132.

Berberis, 345.

Betula, 349.

Bibiana, 424.

Bikogen, 535.

Bilival, 63.

Bilsensamen, 415.

Biluen, 424.

Bimarsan, 535.

Bismulzin, 620.

Biosal, 424.

Biota orientalis, 150.

Biox ultra, 620.

Bisi za matama, 373.

Bismocural, 535.

Bismokutan, 535.

Bismophan, 74.

Bismophanol, 535.

Bismuto-Yatren, 424.

Bixa, 154.

Blatthaare, 157.

Blausäure, Über das Schicksal der — im tierischen Organismus, zugleich eine Methode zum Nachweis von Rhodanverbindungen in organischem Material. Von P. W. Danckwortt und E. Pfau (O.), 442.

Dr. von Borosinis Heufiebermittel, 535.

Brassica, 158.

Brenzcatechinverbindungen des sechs- und fünfwertigen Molybdäns. Von R. Weinland und Ph. Huthmann (O.), 329.

Brombenzoensäure, 167.

Bromchelidonin, Über — und die Oxydation des Chelidonins mit Mercuriacetat. Von K. Winterfeld (O.), 452.

Brommetrische Gehaltsbestimmung pharmazeutischer Arsenpräparate. Von E. Rupp und G. Siebler (O.), 14.

Bromtropon, 425.

Brotella, 535.

Brunella, 155.

Brunfelsia, 159.

Buccosan, 621.

Buccotropin, 621.

Bursastypan, 425.

Calcaria chlorata, Gehaltsbestimmung, 11.

Calcinovo, 621.

Calcoprotin, 419.

Capsella, 350.

Capsicum, 154, 156.

Carbäthoxybulbocapninmethylläther, 506.

Carbäthoxycorydin, 509.

Carbäthoxycorydinmethylläther, 510.

Carbbenzoxycorydin, 513.

Carbbenzoxycyclobulbocapninmethylläther, 509.

Carbomethoxy-oxybenzylskatol, 136.

Carbophyll, 425.

Cardiokrine, 536.

Carlithym, 425.

Carval-Haartinktur, 425.

Cascarillrinde, 345.

Casparis, 142.

Cassytha, 372.

Castela, 158.

Ceratonia, 153.

Chaparra Amargosa, 158.

Chaulmoogra, 155.

- Chelerythrin und Sanguinarin**, Über das —. Von Anna Stichel (O.), 488.
Chelidonin, Über Bromchelidonin und die Oxydation des — mit Mercuri acetat. Von K. Winterfeld (O.), 452.
Chelidonin, Der chemische Abbau des —. Von H. Dieterle (O.), 257.
Chelidonium-Alkaloide, Zur Kenntnis der —. Von J. Gadamer (O.), 249, 452, 578, 589.
Chelidonium majus, Die Nebenalkaloide von —. Von K. Winterfeld (O.), 589.
Chemie, Handbuch der kosmetischen —. Von Hans Truttwin, 78.
Chemie, Kurzes Lehrbuch der — in Natur und Wirtschaft. Von Carl Oppenheimer, 544.
Chemie, Lehrbuch der — für Pharmazeuten. Von Bernhard Fischer, 160.
Chemie, Lehrbuch der anorganischen —. Von Karl A. Hofmann, 633.
Chenga, 369.
Chenovorm-Wurmpillen, 425.
Chinarinde, 345.
Chionanthus, 157.
Chloralobromum compositum, 536.
Chlor- und Bromwasser, s. Alkalimetrische Bestimmungen.
Chlormethylsalicylsäuremethylester, 134.
Cholinlösungen, Über die Haltbarkeit von — in Ampullen. Von I. W. Le Heux (O.), 570.
Chologoga-Tabletten, 621.
Cinchona, 154.
Cinchonenrinden, 157.
Cinnamomumrinde, 145.
Cissampelos, 157.
Citrodon-Kola, 536.
Citrominz-Dragees, 621.
Citrus, De economische beteekenis van het geslacht —. Von Jr. W. L. Utermark, 76.
Coffeocitrin, 425.
Colombowurzel, 345.
Colchicum-Dispert, 621.
Condochin-Tabletten, 621.
Condurangorinde, 345.
Congripion, 536.
Cordical, 621.
Corydalon, 425.
Corydinmethylläther, 510.
Corynanthe, 160.
Cotorinde, 157.
Crème Aida, 622.
Cristolax, 622.
Curaben, 622.
Cuticularfalten und Protuberanzen, 154.
Cydonia, 134.
Cystopus, 351.
Daroliko-Bad, 622.
Datura, 154.
Daturaarten, Über die mydriatisch wirkenden Alkaloide der —. Von Shoji Osada (O.), 277.
Dermaprotin, 622.
Dermosot, 622.
Dermotubin, 537.
Diantipyri-noeessigsäure, 234.
Diätmilch, 537.
Dicodid, 63, 68.
Digihydrol, 537.
Digitalis, 158.
Digitalis, Anatomie, 156.
Digitalisblätter, Sind wässrige Extrakte für die Auswertung der — geeignet? Von J. Joachimoglu (O.), 305.
Dikaliumarsenat, Gehaltsbestimmung, 16.
Diphasol, 426.
Doctojonan, 537.
Dorminal X, 426.
Drogen und Drogenhandel im Altertum. Von Alfred Schmidt, 438.
Dynambin, 622.
Eatan, 64.
Edovaccin, 537.
Eisenzuckerlösungen, Über das Verhalten von —. Von C. Mannich und C. A. Rojahn (O.), 237.
Eiweiß, Vom chemischen Wesen und der biologischen Bedeutung des —. Von William Küster, 635.
Eklampsol, 426.
Elemente und Atome, Die moderne Entwicklung der Lehre der chemischen —. Von W. Herz (O.), 183.
Eltox, 622.
Email, s. Metalle.
Emplastrum apostolicum, 415.
En gadardar, 374.
Enzian, 345.
Enzym, Proteolytisches, s. Vicia faba.
Ephedon, 151.
Epiphyten, 162.
Equisetum, 350.
Erdöl, Das —. Von R. Kissling, 76.
Ergotamin, 352.
Erka-Salbe, 426.

- Ernährung. Was haben wir bei unse-
rer — im Haushalt zu beachten?
Von A. Juckenack, 548.
- Escobedia, 155.
- Essigsäure Tonerde-Dispert, 623.
- Euandryl, 74.
- Eudralin, 623.
- Eufemyl, 74.
- Eufin, 537.
- Euphorbia, 157.
- Exogonium purga, 154.
- Eysenhardtia, 157.
- Febrigen, 538.
- Fensterreis, 630.
- Ferrisalze substituierter Benzoesäu-
ren. Von R. Weinland und L. Her-
get (O.), 163.
- Ferromel, 538.
- Ferrum-Richard Just, 623.
- Ferula narthex, 154.
- Feuerlöschmittel, 630.
- Fjefje, 370.
- Flaschenverschluß, 630.
- Fliegenleim, 630.
- Forschungsergebnisse. **Nutzanwen-
dung** neuzeitlicher pharmakochemi-
scher —. Von L. Kroeber (O.), 344.
- Frangur, 426.
- Fraxinus, 349.
- Früchte, einheimische, 159.
- Galeopsis**, 350.
- Galmatiner, 538.
- Geheimmittel, s. Spezialitäten.
- Geox-Sana, 623.
- Geräte, Neue, und Maschinen. Von
W. Wobbe (O.), 433.
- Gerbstoff, Über den — des Eichens-
holzes und Methoden zur Gewin-
nung und Reinigung von Gerb-
stoffen. Von K. Feist und H. Beste-
horn (O.), 291.
- Germano-Insulin, 538, 623.
- Geschichte der Pharmazie als akade-
mischer Lehrgegenstand. Von Otto
Zekert (O.), 615.
- Gingivadentol, 623.
- Ginkgo, 151.
- Glycylsalicylsäure, 117.
- Glyoxylsäure, Über — und ihr Kon-
densationsprodukt mit Antipyrin.
Von C. Mannich und M. Bauroth
(O.), 240.
- Gnetum, 151.
- Gona-sokola, 371.
- Dr. med. Grams Haussalbe, 538.
- Grew, Nehemias, 140.
- Grifonal, 426.
- Guajakholz, 347.
- Haltbarkeit der Arzneimittel II. Die
Oxydation der arsenigen Säure in
Lösungen.** Von P. W. Danckwortt
(O.), 563.
- Haltbarkeit der Arzneimittel III. Al-
kaloidsalzlösungen.** Von P. W.
Danckwortt (O.), 567.
- Haemostisan, 426.
- Handbuch der Balneologie, medizini-
schen Klimatologie und Balneogra-
phie. Von Dietrich und Kammer,
439.
- Handbuch der praktischen und
wissenschaftlichen Pharmazie in
6 Bänden. Von H. Thoms, 436, 547.
- Haepan, 624.
- Haplopappus Baylahuen, 154.
- Harnanalyse, Über —. Von M. Wein-
traut (O.), 360.
- Harnsäure-Bestimmung, Bedeutung
der — im Urin, besonders bei
Gicht, verwandten Erkrankungen
und harnsaurer Diathese. Von M.
Weintraut (O.), 48.
- Hautdrüsen, 154.
- Helleborus, 155.
- Hevitan, 538.
- Hexatramin, 426.
- Hexeton, 61, 528.
- Hippurysalicylsäure, 118.
- Homburg 194, 624.
- Homochelidonin, 595.
- Homöopathisches Arzneibuch. Von
Dr. Willmar Schwabe, 79.
- Hormenur, 426.
- Hormokutin, 538.
- Hugrisan, 227.
- Hydrastis, 350.
- Hydrocyaninin, 23.
- Hydrogenium peroxydatum, **Gehalts-
bestimmung**, 11.
- Hydrojodchinin, **Zur Kenntnis des —
und seiner Umwandlungsprodukte.**
Von K. Rosenmund und C. Kitter
(O.), 18.
- Hydronovol, 427.
- Hyoscyamus, 154.
- Hypertherman, 427.
- Ibumba, 371.
- Ifuna, 379.
- Ikterosan, 75.
- Introcid, 624.
- Insulin, 64.

Insulingual-Tabletten „Silbe“, 624.

Ipecacuanha, 153, 346.

Irritren, 427.

Isatose, 427.

Isotopie, 183.

Isundzuku, 379.

Jahresbericht, E. Merck's, über Neuheiten auf den Gebieten der Pharmakotherapie und Pharmazie 1922, 79.

Jahresbericht 1924. Von Zimmer & Co., 438.

Jecomel, 538.

Jodgorgon, 75.

Jodid-Jodatbestimmungen. Von K. Hasselkog (O.), 28.

Jodlösungen, s. Alkalimetrische Bestimmungen.

Jodometrische Bestimmungen des Arzneibuches mit Anwendung hundertstelmormaler Maßflüssigkeiten. Von E. Rupp und P. Maß (O.), 8.

Jodum, Bestimmung, 11.

Juniperus, 151.

Kakolua, 380.

Kalandrol, 427.

Kalender, s. Abreißkalender.

Kalkoxalat in Drogen, 158.

Kama chuma, 378.

Karteplaa, 413.

Katyaintye, 369.

Kiafi-afi, 372.

Kieseltee, 350.

Kifulwe, 371.

Kikunda-mbura, 371.

Kina-maschischa, 378.

Kinga-bale, 378.

Kirahasusu, 374.

Klimakton, 428.

Kohle-Compretten, 539, 624.

Kohle-Granulat, 539.

Kohlenstoff, Mikrobestimmung, 35.

Kokosfaser und Kokosgarnindustrie. Von A. I. Kluyver und R. M. I. Reksohadiprodjo, 80.

Kolloidchemie des Protoplasmas. Von W. Lepeschkin, 544.

Kolloide in der Technik. Von Raphael L. Liesegang, 76.

Kolloidlehre, Grundzüge der —. Von H. Freundlich, 438.

Kollopoll, 625.

Kräutersammler, Der —. Von H. Kunz-Krause, 544.

Kreapura, 624.

Kreavit, 624.

Kresival, 59.

Kulturbilder, Medizinisch-pharmazeutische — aus der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts. Von W. Zimmermann (O.), 397.

Laboratorien, Einrichtung von analytischen — und allgemeine Operationen. Von Victor Samter, 634.

Lactinium, 75.

Lederlack, 630.

Leguminosensamen, 158.

Lehrbuch der Chemie. Von W. Mecklenburg, 248.

Leukosalyl, 428.

Lianen, 162.

Lignum nephriticum, 156, 157.

Limacol, 539.

Lingo-lingo, 378.

Linfect, 625.

Liposan, 539.

Liquor Kalii arsenicosi, Gehaltsbestimmung, 12, 15.

Ludarin, 526.

Lufyambo, 369.

Luniatol, 539.

Luteo-Transannon, 539.

Lutumbwi, 372.

Lymphomin, 625.

Lyogen, 625.

Macho ya tipitipi, 369.

Macquersches Salz, s. Dikaliumarsenat.

Mafuluso, 371.

Magalia, 428.

Malpighi, Marcello, 140.

Maltulin, 428.

Mamtsuko, 379.

Manacawurzel, 159.

Ma Kwati, 376.

Manjano, 375.

Margarine, Die Fabrikation der —. Von P. Pollatschek, 76.

Markasit-Seife, 625.

Ma sewe, 376.

Maßanalyse, Anleitung für das Praktikum in der — und zu den maßanalytischen Bestimmungen des Deutschen Arzneibuches V. Von R. Weinland, 76.

Maßanalyse, Praktische Anleitung zur —. Von A. Gutbier und L. Birkenbach, 633.

Matama, 369.

Matusan, 428.

Ma yebe, 376.

- Mbindimbi, 377.
 Mbiha, 370.
 Mb wagizi, 370.
 Mcaetae, 371.
 Mchagati, 372.
 Mdela, 369.
 Mentopin, 540.
 Mercutin, 75.
 Mesurol, 540.
 Metalle, Einwirkung auf Säurechloride;
 s. Säurechloride.
 Metalle, Email und Porzellan, Über
 die Brauchbarkeit einiger — bei der
 Darstellung pharmazeutischer Prä-
 parate. Von D. H. Wester (O.), 575.
 Metallputzwasser, 631.
 Metaluin, 540.
 Methoxychelidonin, 593.
 Methylchelalbin, 497.
 Methyltetrahydroisochinolin, 516.
 Methylphenylamin, 515.
 M₂foro, 377.
 Mfulu nyengere, 377.
 Mfulwe, 371.
 Mgerenge, 374.
 Mgulu, 374.
 Mguluka, 374.
 Mhongo, 377.
 Mikrobestimmung von Kohlenstoff
 und Stickstoff in organischen Ver-
 bindungen auf nassem Wege. Von
 H. Dieterle (O.), 35.
 Mikrojodal, 428.
 Milanol, 429.
 Mirion, 625.
 Mkalalwahuwa, 370.
 Mkandanga, 369.
 Mkantumbwe, 369.
 Mkulo, 375.
 Mkumbi, 374.
 Mkuro, 375.
 Mlangamia, 372.
 Mlasalasa, 369.
 Mlemandyovu, 373.
 Mlundakanga, 373.
 Mnyampome, 380.
 Mnyapome nyeupe, 379.
 Molybdän, s. Brenzcatechinverbindun-
 gen.
 Mona, 378.
 Mosereka, 379.
 Moto-moto, 379.
 Msagati kivumba, 371.
 Msagati kizumba, 372.
 M-segesse, 376.
 Mscri, 375.
 M-sewa, 377.
 Mssepele, 377.
 Mswasu, 380.
 Mtatakanga, 373.
 Mtakula, 374.
 Mtepe-mtepe, 369.
 Mtipitipi, 369.
 Mtoamada, 375.
 Mtumbwi, 371.
 Mufumba, 377.
 Muhewe, 370.
 Mulimirahengo, 369.
 Mungamo, 373, 374.
 Mu ntunguya, 377.
 Muira puama, 154, 158.
 Mvambula, 381.
 Mwewe, 370.
 Myrica, 158.
 Myrtaceen, Sekretbehälter, 144.
 Mzindu, 371.
 Nadisan, 63.
 Nagelpolierpaste, 631.
 Nährsalz für Topfpflanzen, 631.
 Narcylen, 60.
 Natrium acetylarsanilicum, Gehalts-
 bestimmung, 16.
 Natrium arsenilicum, Gehaltsbestim-
 mung, 16.
 Natriumbicarbonat, Die Umwandlung
 des — zu Soda in wässriger Lösung
 bei Zimmertemperatur, bei höherer
 Temperatur und beim Kochen. Von
 Th. Sabalitschka und G. Kubisch
 (O.), 106.
 Natriumbisulfit, Über die Zersetzung
 von — in wässriger Lösung. Von
 Th. Sabalitschka und G. Kubisch
 (O.), 105.
 Natrium kakodylicum, Gehaltsbe-
 stimmung, 17.
 Natuaina, 374.
 Ndere, 378.
 Nebenwirkungen, Die — der moder-
 nen Arzneimittel. Von Otto Seifert
 545.
 Nembemembe, 369.
 Neo-Cutren, 540.
 Neolinhydrobromid, 561.
 Neopellin, 555.
 Nepenthan, 429.
 Nervisan, 429.
 Neuro-Jodgorgon-Tabletten, 540.
 Neuro-Yatren, 429.
 Nicandra, 158.
 Nitrobenzoesäuren, 166.
 Nitroscleran, 626.
 Noctal, 528.

- Normacid, 626.
 Normacol, 63.
 Novacetoform „Kalle“, 626.
 Novodigal, 626.
 Novoferril, 429.
 Novogosan, 540.
 Nzimari, 380.

Ochna, 373.
 Ocotea, 157, 375.
 Ol bolboli, 376.
 Olesal, 70.
 Ol gneriandus l en doje, 381.
 Ol goiatiki, 374.
 Ol iogiona, 380.
 Ol munjagara, 371.
 Ol ogororomi kete, 370.
 Ol oigororomi oibor, 370.
 Olyptol, 626.
 Oncoba, 376.
 Ononis, 347.
 Optalgin, 626.
 Opthymmin, 429.
 Optocain, „B“, 626.
 Orchis, 416.
 Orgaferrin-Ovarian, 627.
 Organische Chemie, Kurzes Lehrbuch. Von A. Bernthsen, 439.
 Orinol, 540.
 Os sanangururi, 376.
 Os siaiti, 372.
 Os siaiti ado, 371.
 Os siaiti l os sobugo oibor, 371, 372.
 Ossophyt, 540.
 Osterwalder, 143.
 Osohure, 381.
 Ovo-Transannon, 541.
 Oxan, 541.
 Oxybenzylanilincarbonsäuremethylester, 135.
 Oxybenzyl-Phenylindol, 133.
 Oxychelidonin, Über. Von M. Theissen (O.), 578.

Pankrostase, 429.
 Pantarei, 430.
 Paraffinum liquidum flavum, Über ein geschöntes —. Von H. Kunz-Krause (O.), 41.
 Paranoval, 430.
 Pasta Zinci salicylata, Über spontane Umsetzungsvorgänge in —. Von H. Kunz-Krause (O.), 115.
 Pastilli Hydrargyri bichlorati, Gehaltsbestimmung, 12.
 Pathoserum, 541.
 Paullinia, 154, 377.

 Pausinystalia, 160.
 Pentas, 378.
 Petmuhr, Hämorrhoidensalbe und -zäpfchen, 627.
 Petrolan, 541.
 Pflanze und Tier, Die Beziehungen zwischen — im Lichte der Chemie. Von A. Tschirch, 635.
 Pflanzenanatomie, Die — im Dienste der Untersuchung von Arzneimitteln und Verfälschungen. Von H. Zörnig (O.), 137.
 Pflanzen aus Deutsch-Ostafrika, ihre Namen und Verwendung bei den Eingeborenen. Von H. Braun (O.), 368.
 Pharmakologie, Theoretische und klinische —. Von H. von Hoesslin und Franz Müller, 440.
 Pharmazon, 430.
 Phenylchelalbin, 497.
 Physikaliches Handwörterbuch. Von Arnold Berliner u. Karl Scheel, 635.
 Phytosphosphin, 430.
 Piptadenia, 158.
 Piri-piri, 374.
 Piper cubeba, 154.
 Plumbago, 380.
 Pollenkörner als Diagnostikum, 159.
 Pollysat, 627.
 Polygonum, 348, 350.
 Porzellan; s. Metalle.
 Praxis, Die — des Chemikers bei Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln. Von Fr. Elsner, 547.
 Präzisionspyknometer, 434.
 Preglsche Jodlösung, 5.
 Primula, 155, 346.
 Primulawurzel, Über das Saponin der —. Von L. Kofler (O.), 318.
 Primulin-Tabletten, 627.
 Protoferral, 541.
 Prüfungsmethoden, Die chemischen und physikalischen — des Deutschen Arzneibuchs. Von J. Herzog und A. Hanner, 438.
 Pseudocheleerythrin, 490.
 Pseudochinin, Hydrierung, 24.
 Psicain, 420.
 Pterocarpus, 156.
 Putzmasse, 631.
 Putzmittel, 631.
 Pyotropin, 430.

Quassia, 345.
 Quillaja, 346.
 Quininal, 530.

- Raphiden** in Dicotylenblättern, 155.
Rara, 378.
Ratanhia, 345.
Reargon, 430.
Reglykol, 431.
Repetitorium der Chemie. Von R. Arnold, 77.
Repulmontee, 627.
Resorcin-Percutol, 541.
Revival, 627.
Rhamnus, 156, 348.
Rheum, 348.
Rheum palmatum, 154.
Rheumitren, 541.
Rheumulzin, 627.
Rhodanverbindungen, Nachweis; s. Blausäure.
Rhus, 158.
Ringo-ringo, 378.
Ristosan, 628.
Rivanol, 530.
Ricinuskerne, Ölgehalt. Von L. Rosenthaler (O.), 25.
Roboran, 431.
Roebaryt, 541.
Rubus, 353.
Rumex, 154, 348.
Ruyebe, 376.
Ruta, 160.

Sabina, 147.
Salicylsäuren, Über substituierte —. Von H. P. Kaufmann und M. Thomas (O.), 117.
Salnervin, 542.
Salluen, 628.
Salvarsan-Gehaltsbestimmung, 16.
Salvarsan, Arsenbestimmungsmethode für — und seine Abkömmlinge. Von A. Kircher und F. v. Ruppert (O.), 613.
Salvia, 352.
Salyrgan, 71.
Sanguinarin; s. Chelerythrin.
Sanguinarin, 488.
Sani, 380.
Santoninal, 542.
Sanza, 381.
Saponaria, 346.
Sarsaparille, 154, 159, 348.
Säurechloride, Einwirkung von Metallen auf — bei Gegenwart von Äther. Von H. P. Kaufmann und C. Fuchs (O.), 119.
Scabidehyd, 431.
Schick-Test, 623.
Schleiden, 141.

Schnellmethoden, Analytische. Von Victor Samter, 634.
Schnupfensalbe, 628.
Schuhwichse, 632.
Scopolamin; s. Scopolin.
Scopin; s. Scopolin.
Scopolin und Scopolamin, Beiträge zur Kenntnis des —. Von W. Stefens (O.), 205.
Secale cornutum, 350.
Dr. Seidels Milchinjektion, 625.
Senegawurzel, 144, 346.
Senfsamen, 158.
Senna, 348.
Sero, 377.
Shewa, 377.
Sicalbin, 431.
Siccophorin, 431.
Sicherheits-Gasbrenner, 433.
Siebröhren, Bau, 159.
Signaturlehre, Die — und deren Arzneimittel. Von L. Winkler (O.), 521.
Simarubarinde, 142.
Siromel, 542.
Sironig, 542.
Sirupus ferri jodati, Gehaltsbestimmung, 12.
Sklerodoron, 431.
Sklerolsirup, 432.
Smilaceen, 159.
Smilax, 156.
Solaneen, 160.
Somnifen, 63.
Sorbimal, 432.
Spezial-Normacol, 542.
Spezialitäten und Geheimmittel. Von W. Wobbe (O.), 74, 422, 534.
Spirocid, 532, 619.
Sprossol, 542.
Staphimun, 628.
Sterelización aplicadas a la practica farmaceutica. Von Conrad Stich, 76.
Stickstoff, Mikrobestimmung, 35.
Stovarsol, 432.
Strontiuran, 433.
Strychnos nux vomica, Sekretbildung, 154.
Styger, 143.

Tachalgan, 542.
Tampovagan, 540.
Tannisan, 433.
Taraktogenos Kurzii, 155.
Tartarus stibiatus, Bestimmung, 13.
Taumagen, 542.
Tausendguldenkraut, 345.
Taxus, 151.

Tee, Chinesischer — und Ersatzmittel, 159.

Tenophosphan, 63.

Termanitol, 628.

Terpentinwiche, 632.

Tetrahydroisochinolin, 514.

Tetrophan, 59.

Tispol, 433.

Thioderma, 543.

Thuja, 151, 382.

Thymomel, 543.

Tinctura Jodi, Gehaltsbestimmung, 13.

Thiamon, 628.

Titrationen, Konduktometrische. Von J. M. Kolthoff, 439.

Toxikologie, Lehrbuch der chemischen — und Anleitung zur Ausmittlung der Gifte. Von J. Gadamer, 247.

Trink- und Brauchwasser. Von Hartwig Klut, 546.

Tripthal, 72.

Tuberkatin, 629.

Turganose, 433.

Tussilago, 389.

Tutocain, 421.

Ufiambo, 369.

Ugalumin-Tabletten, 629.

Ukuluamiti, 374.

Ulcusin, 543.

Ulu, 377.

Uluwahoki, 379.

Umbelliferen, Samenhaut, 156.

Umbelliferenfrüchte, 143.

Umbelliferenwurzeln, Luftlücken, 154.
Untersuchung von Nahrungs- und Genussmitteln; s. Praxis des Chemikers.
Urobenyl, 629.

Urwald, Der afrikanische — und seine Öcologie. Von Mildbraed (O.), 161.

Vaccinium, 349.

Vaselinöl; s. Paraffinum liquidum.

Veratrum, 158.

Vergiftungen. Von H. Zangger, 545.

Vertoform, 543.

Viburnumrinden, 158.

Vicia faba, Über ein proteolytisches Enzym in den Hülsen von —. Von P. W. Danckwortt und E. Pfau (O.), 449.

Vincetoxicum, 345.

Viola, 347.

Vitalipon, 629.

Welwitschia, 151.

Wermut, 345.

Yohimberinde, 157, 160.

Yohimberinde, Zur Kenntnis der Alkaloide der —. Von P. W. Danckwortt und P. Luy (O.), 81.

Yohimpava, 433.

Zanedo-Asthma-Lösung, 629.

Zoogloee, Über — des Bacterium xylinum A. J. Brown. Von A. von Lingelsheim (O.), 354.

Namenverzeichnis.

Arnold, K., Repetitorium der Chemie, 77.

Bauroth, M.; s. Mannich und Bauroth.

Berger, G.; s. H. Schulze und G. Berger.

Berliner, A., und Scheel, K., Physikalisches Handwörterbuch, 635.

Bernthsen, A., Kurzes Lehrbuch der Organischen Chemie, 16. Auflage, 439.

Bestehorn, H.; s. Feist und Bestehorn.

Birkenbach, B.; s. A. Gutbier und L. Birkenbach.

Braun, K., Pflanzen aus Deutsch-Ostafrika, ihre Namen und Verwendung bei den Eingeborenen, 368.

Archiv und Berichte 1924.

Danckwortt, P. W., Die Haltbarkeit der Arzneimittel III. Alkaloidsalzlösungen, 567.

—, Die Haltbarkeit der Arzneimittel II. Die Oxydation der arsenigen Säure in Lösungen, 563.

—, und Luy, P., Zur Kenntnis der Alkaloide der Yohimberinde, 81.

—, und Pfau, E., Über das Schicksal der Blausäure im tierischen Organismus, zugleich eine neue Methode zum Nachweis von Rhodanverbindungen in organischem Material, 442.

—, —, Über ein proteolytisches Enzym in den Hülsen von Vicia faba, 449.

Dieterle, H., Der Hofmannsche Abbau des Chelidonins (O.), 257.

- Dieterle, H.**, Über die Mikrobestimmung von Kohlenstoff und Stickstoff in organischen Verbindungen auf nassem Wege, 35.
- Dietrich und Kaminer**, Handbuch der Balneologie, medizinischen Klimatologie und Balneographie, 439, 548.
- Elsner, F.**, Die Praxis des Chemikers bei Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, 546.
- Feist, K.**, und **Bestehorn, H.**, Über den Gerbstoff des Eichenholzes. Methoden zur Gewinnung und Reinigung von Gerbstoffen, 291.
- Fischer, B.**, Lehrbuch der Chemie für Pharmazeuten, 160.
- Freundlich, H.**, Grundzüge der Kolloidlehre, 438.
- Fuchs, C.**; s. **Kaufmann und Fuchs**.
- Gadamer, J.**, Lehrbuch der chemischen Toxikologie und Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, 247.
- , Zur Kenntnis der Chelidonium-Alkaloide, 250.
- Gehe's Codex**, Nachtrag II zur 3. Auflage, 546.
- Guthier, A.**, u. **Birkenbach, L.**, Praktische Anleitung zur Maßanalyse, 633.
- Hanner, A.**; s. **J. Herzog und A. Hanner**, 438.
- Hartenstein, L.**; s. **Zellner**.
- Hasselskog, S.**, Jodid-Jodatbestimmungen, 28.
- Henry, Thomas A.**, The Plant Alkaloids, 437.
- Herboth, L.**, Erfahrungen über den Gebrauch der Amidosulfonsäure als Ursubstanz in der Maßanalyse, 517.
- Herget, L.**; s. **Weinland und Herget**.
- Herz, W.**, Die moderne Entwicklung der Lehre von den chemischen Elementen und Atomen, 183.
- Herzer, F.**; s. **L. Vanino und F. Herzer**.
- Herzog, J.**, Der Arzneimittelverkehr des Jahres 1923, 53.
- , und **Hanner, A.**, Die chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuches, 5. Ausgabe, 438.
- Le Heux, J. W.**, Über die Haltbarkeit von Cholinlösungen in Ampullen, 570.
- Hoesslin, H. von. und Müller, Franz**, Theoretische und klinische Pharmakologie, 440.
- Hofmann, Karl A.**, Lehrbuch der anorganischen Chemie, 633.
- Huthmann, Philipp**; s. **Weinland und Huthmann**.
- Joachimoglu, Ilse**, Sind wässrige Extrakte für die Auswertung der Digitalisblätter geeignet? 305.
- Juckenack, A.**, Was haben wir bei unserer Ernährung im Haushalt zu beachten? 548.
- Kaminer**; s. **Dietrich und Kaminer**.
- Kaufmann, H. P.**, und **Fuchs, C.**, Die Einwirkung von Metallen auf Säurechloride bei Gegenwart von Äther, 119.
- , und **Thomas, M.**, Über substituierte Salicylsäuren, 117.
- Kircher, A.**, und **von Ruppert, F.**, Arsenbestimmungsmethode für Salvarsan und seine Abkömmlinge, 613.
- Kißling, R.**, Das Erdöl, 76.
- Kittler, Curt**; s. **Rosenmund, K.**, und **Kittler, C.**
- Klut, Hartwig**, Trink- und Brauchwasser, 546.
- Kluyver, A. J.**, und **Reksohadiprodjo, R. M. I.**, Klappervezellen Klappergarennijverheit (Kokosfaser- und Kokosnußgarnindustrie), 80.
- Kofler, Ludwig**, Über das Saponin der Primulawurzel, 318.
- Kolthoff, J. M.**, Konduktometrische Titrationsen, 439.
- Kroeber, Ludwig**, Nutzenwendung neuzzeitlicher pharmakochemischer Forschungsergebnisse, 344.
- Kubisch, G.**; s. **Sabalitschka und Kubisch**.
- Kunz, Krause, H.**, Der Kräutersammler, 544.
- , Über ein geschöntes Paraffinum liquidum flavum (gelbes Vaselinöl), 41.
- , Über spontane Umsetzungsvorgänge in Pasta Zinci salicylata, 115.

- Küster, William**, Vom chemischen Wesen und der biologischen Bedeutung des Eiweiß, 635.
- Lassar-Cohn**, Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien, 247.
- Lepeschkin, W.**, Kolloidchemie des Protoplasmas, 544.
- Lingelsheim, Alexander von**, Über Zoogloen des Bacterium xylinum A. J. Brown, 364.
- Liesegang, Raphael Ed.**, Kolloide in der Technik, 76.
- Luy, P.**; s. Danckwortt und Luy.
- Maiß, P.**; s. Rupp, P., und Maiß, P.
- Mannich, C.**, und **Bauroth, M.**, Über Glyoxylsäure und ihr Kondensationsprodukt mit Antipyrin, 240.
- , und **Rojahn, C. A.**, Über das Verhalten von Eisenzuckerlösungen gegenüber arseniger Säure, 237.
- Mecklenburg, Werner**, Kurzes Lehrbuch der Chemie, 248.
- Merck, E.**, Jahresbericht über Neuheiten auf den Gebieten der Pharmakotherapie und Pharmazie 1922, 79.
- Mildbraed**, Der afrikanische Urwald und seine Öcologie, 161.
- Müller, Franz**; s. H. von Hoesslin und Franz Müller.
- Oppenheimer, Carl**, Kurzes Lehrbuch der Chemie in Natur und Wirtschaft, 544.
- Osada, Shoji**, Über die mydriatisch wirkenden Alkaloide der Daturaarten, 277.
- , Versuche zur Umwandlung von Alkaloiden der Aporphinreihe in Alkaloide der Chelidoninreihe, 501.
- Pabisch, H.**, Josef Moeller †, 549.
- Perrin, Jean**, Die Atome, 97.
- Pfau**; s. Danckwortt, P. W.
- Pollatschek, P.**, Die Fabrikation der Margarine, 76.
- Ramer, Hedwig**; s. Zellner.
- Rekshadiprodjo, R. M. I.**; s. Kluyver, A. J.
- Rojahn, C. A.**; s. Mannich und Rojahn, 237.
- Rosenmund, Karl W.**, und **Kittler, Curt**, Zur Kenntnis des Hydrojodchinins und seiner Umwandlungsprodukte, 18.
- Rosenthal, O.**, Die Heilkunde in Geschichte und Kunst. Abreißkalender für Ärzte, 635.
- Rosenthaler, L.**, Variationsstatistik als Hilfswissenschaft der Pharmakognosie. 13. Mitteilung: Der Ölgehalt von Ricinuskernen, 25. —, 14. Mitteilung: Der Ölgehalt von Arachissamen, 26.
- Rupp, E.**, Alkalimetrische Bestimmungen von Chlor- und Bromwasser nebst Anmerkungen betr. Jodlösungen, 3.
- , und **Maiß, P.**, Die jodometrischen Bestimmungen des Arzneibuches mit Anwendung hundertstel-normaler Maßflüssigkeit, 8.
- , und **Siebler, G.**, Bromometrische Gehaltsbestimmung pharmazeutischer Arsenpräparate, 14.
- von **Ruppert, F.**; s. Kircher, A., und von Ruppert, F.
- Sabalitschka, Th.**, und **Kubisch, G.**, Die Umwandlung des Natriumbicarbonates zu Soda in wässriger Lösung bei Zimmertemperatur, bei höherer Temperatur und beim Kochen, 106.
- , —, Über die Zersetzung von Natriumbisulfit in wässriger Lösung (O.), 105.
- Samter, Victor**, Analytische Schnellmethoden, 634.
- Samter, Victor**, Einrichtung von Laboratorien und allgemeine Operationen, 634.
- Scheel, K.**; s. Berliner, A., und Scheel, K.
- Scherr, Jonas**; s. Zellner.
- Schimmel & Co.**, Bericht über ätherische Öle, Riechstoffe usw., 78.
- Schmidt, Alfred**, Drogen und Drogenhandel im Altertum, 438.
- Schuchard, V.**; s. Samter, V.
- Schulze, H.**, und **Berger, G.**, Zur Kenntnis der Aconitalkaloide. Ein neues Alkaloid aus Aconitum Napellus, 553.
- Schwabe, W.**, Dr. Willmar Schwabes Homöopathisches Arzneibuch, 79.
- Seifert, Otto**, Die Nebenwirkungen der modernen Arzneimittel, 545.

- Siebler, G.; s. Rupp, E., und Siebler, G.
- Stich, Conrad, *Bacteriologia y Sterilización aplicadas a la practica farmaceutica*, 78.
- Stichel, Anna, Über das Chelerythrin und Sanguinarin, 488.
- Steffens, W., Beiträge zur Kenntnis des Scopolins und Scopolamins, 205.
- Theissen, M., Über Oxychelidonin, 578.
- Thomas, M.; s. Kaufmann und Thomas.
- Thoms, Hermann, *Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie* in 6 Bänden, 436, 547.
- Truttwin, Hans, *Handbuch der kosmetischen Chemie*, 78.
- Tschirch, A., Die Beziehungen zwischen Pflanze und Tier im Lichte der Chemie, 635.
- Utermark, Jr. W. L., *De economische beteekenis van het geslacht Citrus*, 76.
- Vanino, L., und Herzer, F., Zur Darstellung des Acetylsalicylsäureperoxyds, 441.
- Weinland, R., Anleitung für das Praktikum in der Maßanalyse und zu den maßanalytischen Bestimmungen des Deutschen Arzneibuches V, 76.
- , und Herget, Ludwig, Über Ferrisalze substituierter Benzoesäuren, 163.
- , und Huthmann, Philipp, Über Brenzcatechin-Verbindungen des sechs- und fünfwertigen Molybdäns, 329.
- Weintraut, Max, Bedeutung der Harnsäurebestimmung im Urin, besonders bei Gicht, verwandten Erkrankungen und harnsaurer Diathese, 48.
- , Über Harnanalyse, 360.
- Wester, D. H., Untersuchung über die Brauchbarkeit einiger Metalle, des Emails und des Porzellans bei der Darstellung pharmazeutischer Präparate, 575.
- Winkler, L., Die Signaturlehre und deren Arzneimittel, 520.
- Winterfeld, K., Die Nebenalkaloide von *Chelidonium majus*, 589.
- , Über Bromchelidonin und die Oxydation des Chelidonins mit Mercuriacetat, 452.
- Wobbe, W., Neue Arzneimittel, 70.
- , 419, 529, 619.
- , Spezialitäten und Geheimmittel, 74, 422, 534, 620.
- , Neue Geräte und Maschinen, 433.
- , Technische Mitteilungen, 629.
- Zanger, H., Vergiftungen, 545.
- Zekert, Otto, Die Geschichte der Pharmazie als akademischer Lehrgegenstand, 615.
- Zellner, Julius, Studien über die chemischen Bestandteile heimischer Arzneipflanzen, 381.
- Zimmer & Co., Jahresbericht. 1924, 438.
- Zimmermann, Walther, Medizinisch-pharmazeutische Kulturbilder aus der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts, 397.
- Zörnig, H., Die vergleichende Pflanzenanatomie im Dienste der Untersuchung von Arzneidrogen auf Verfälschungen, 137.

**THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW**

**RENEWED BOOKS ARE SUBJECT TO IMMEDIATE
RECALL**

LIBRARY, UNIVERSITY OF CALIFORNIA, DAVIS

Book Slip-25m-6,'66 (G3855s4) 458

153200

Archiv der Pharmazie
und Berichte der
Deutschen pharmazeut-
ischen Gesellschaft.

W1

AR119

v.262

Archiv

W1
AR119

v.262

HEALTH
SCIENCES
LIBRARY

~~PERIODICAL~~

153200

